



# 癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2026年4月(第五十一期)

本期责任编辑: 蒋国会 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.....2-7

药物研究..... 8

苯巴那酯..... 8

- 1.苯巴那酯在儿童癫痫中的不良事件：人口学考量..... 8
- 2.早期使用苯巴那酯作为耐药性局灶性癫痫的三线药物选择：是一种范式转变？ ..... 8
- 3.基于苯巴那酯的联合治疗在耐药性癫痫中的有效性与安全性：结合抗癫痫药物作用机制的二次分析..... 9
- 4.真实临床实践中苯巴那酯转换为单药治疗或双药治疗后的有效性与安全性..... 10
- 5.添加苯巴那酯治疗是否能减少迷走神经刺激术的使用？一项针对癫痫外科手术路径患者的长期观察性研究 ..... 11
6. 苯巴那酯在儿童药物难治性癫痫中的应用：一项真实世界单中心研究 ..... 12
- 7.无发作天数作为评估癫痫负荷减轻的临床结局指标：苯巴那酯治疗 5 年结局研究..... 12
- 8.苯巴那酯长期治疗对联用抗癫痫发作药物的影响：一项在西班牙真实世界回顾性研究..... 13
- 9.苯巴那酯治疗难治性局灶性癫痫的有效性与耐受性：为期 6 个月的开放性标签苯巴那酯局灶性癫痫研究 (CIFES) 结果 ..... 14
- 10.使用苯巴那酯导致药物难治性局灶性癫痫患者的手术延迟或推迟 ..... 15
- 11.苯巴那酯辅助治疗难治性局灶性癫痫的早期应答率：基于亚洲多国家人群的随机、双盲、安慰剂对照研究的前瞻性研究..... 16
- 12.苯巴那酯对情绪和癫痫发作频率的影响 ..... 16
- 13.苯巴那酯在难治性癫痫患者中的药代动力学变异性及复杂的双向相互作用 ..... 17

大麻二酚..... 19

- 1.通过鼻腔给药载有大麻二酚的纳米颗粒验证的“鼻-脑”通路药代动力学模型 ..... 19
- 2.神经元过度兴奋性：解开 LAFORA 病海马突触功能障碍的关键..... 19
- 3.孕期使用大麻二酚对雄性和雌性 SD 大鼠后代神经发育的影响 ..... 20
- 4.大麻二酚治疗癫痫：恢复运动功能与癫痫控制..... 21
- 5.大麻二酚在发育性癫痫中的应用：跨越关键神经发育窗的类器官引导精准医学 ..... 21

左乙拉西坦 ..... 23

- 1.增强鼻内转运：左乙拉西坦纳米球从鼻到脑的旅程——通过 BOX-BEHNKEN 设计优化及全面的体外/体内评估..... 23
- 2.左乙拉西坦诱发性溶血性贫血：一例罕见病例..... 23
- 3.接受左乙拉西坦预防创伤性脑损伤后癫痫发作的患者中神经精神事件的评估..... 24
- 4.健康犬鼻内给予左乙拉西坦的单剂量药代动力学研究..... 25

## 拉莫三嗪.....26

- 1.由拉莫三嗪诱发的噬血细胞性淋巴组织细胞增多症..... 26
- 2.拉莫三嗪处方模式与清除率的年龄和性别相关变异性..... 26
- 3.拉莫三嗪作为妊娠期抗癫痫药物..... 27

## 拉考沙胺.....28

- 1.成人癫痫患者拉考沙胺群体药代动力学模型的构建与验证——为精准给药提供依据..... 28
- 2.两种钠通道抑制抗惊厥药拉考沙胺和苯妥英的联合：相加、协同还是拮抗效应？..... 28
- 3.拉考沙胺辅助治疗儿童药物难治性癫痫的疗效和耐受性：一项土耳其全国性队列研究..... 29

## 司替戊醇.....31

- 1.司替戊醇治疗 DRAVET 综合征涉及联合用药的实用共识建议：名义小组法..... 31

## 布瓦西坦.....32

- 1.布瓦西坦治疗癫痫持续状态的系统评价..... 32
- 2.使用甘露糖功能化的介孔二氧化硅纳米颗粒进行脑靶向布瓦西坦递送治疗癫痫..... 32
- 3.布瓦西坦治疗难治性癫痫：机制、耐受性与临床定位..... 33

## 吡仑帕奈.....35

- 1.基于治疗药物监测的吡仑帕奈在丹麦儿科癫痫患者中的药代动力学研究..... 35
- 2.真实世界中早期耐受性及合并用药对吡仑帕奈长期治疗结局的影响..... 35
- 3.补充维生素 D3 联合丙戊酸钠与吡仑帕奈对癫痫持续状态诱导实验模型的神经保护作用..... 36
- 4.吡仑帕奈用于伦诺克斯-加斯托综合征患者的有效性与安全性：一项含元回归与敏感性分析的单臂荟萃分析..... 37
- 5.作为强效 AMPA 能拮抗剂的吡仑帕奈如何抑制癫痫发作却基本保留正常神经传递？..... 38
- 6.低剂量吡仑帕奈在中国南方 12 岁及以上局灶性癫痫患者中的有效性：一项观察性研究..... 39

## 其他药物.....40

- 1.间歇性地西洋治疗对癫痫丛集发作严重程度具有疾病修饰作用的临床前信号..... 40
- 2.艾司利卡西平在哺乳期的应用：一例病例报告..... 40
- 3.咪达唑仑与地西洋治疗儿科癫痫持续状态的疗效、安全性及给药途径：系统综述、荟萃分析和试验序贯分析..... 41
- 4.连续咪达唑仑输注在非重症环境下治疗急性反复性癫痫发作的疗效和安全性：一项多中心回顾性真实世界数据研究..... 42

## 副作用 ..... 44

- 1.重新评估左乙拉西坦和布瓦西坦的不良事件特征：一项系统评价与荟萃分析 ..... 44
- 2.服用丙戊酸治疗的良好控制癫痫患者中出现明显症状的亚临床甲状腺功能减退：病例报告 ..... 44
- 3.父亲使用丙戊酸与子代神经发育障碍风险 ..... 45
- 4.抗癫痫药物引起的药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状（DRESS）：病例系列 ..... 46

## 机制研究 ..... 48

- 1.出生后发育期间激活 KCC2 可减轻 CDKL5 缺陷小鼠的长期缺陷 ..... 48
- 2.孟鲁司特在 PTZ 诱导的癫痫中调节 HMGB1/TLR4 通路：减轻神经炎症、氧化应激及癫痫发作严重程度... 48
- 3.增强 KCC2 功能可减少颞叶癫痫中的发作间期活动并预防癫痫发作 ..... 49
- 4.星形胶质细胞中的 FKBP5 在兴奋毒性癫痫雄性小鼠模型中调节神经炎症和认知结局 ..... 50
- 5.ABA 转氨酶抑制对体外癫痫样活性的抑制作用，依赖于 GABA B 受体及 1 型 GABA 转运蛋白（GAT1） .... 51
- 6.CPEB1 通过 SIRT1-NRF2 乙酰化轴驱动颞叶癫痫中的铁死亡-神经炎症串扰 ..... 51
- 7.肠-脑胆碱能信号介导了脆弱拟杆菌的抗癫痫作用 ..... 52
- 8.线粒体 DNA 泄漏通过 cGAS-STING 驱动神经炎症和丝氨酸代谢重编程促进神经元-胶质细胞串扰，从而诱导癫痫 ..... 53
- 9.人参皂苷通过靶向动力相关蛋白 1 促进皮质腺苷升高并抑制环磷酸腺苷信号通路减轻热性惊厥严重程度 .. 53
- 10.STATHMIN 1 通过影响 GABA (A) 受体介导的抑制性突触活动调控癫痫发作 ..... 54
- 11.生酮饮食通过激活 NRF2/HO-1/GPX4 信号轴抑制铁死亡，改善颞叶癫痫大鼠的认知功能障碍 ..... 55
- 12.抑制微小 RNA-134 可减轻药物难治性颞叶癫痫小鼠的单个神经元及神经网络过度兴奋 ..... 56
- 13.毛蕊异黄酮通过减轻神经炎症在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中发挥神经保护作用 ..... 56
- 14.MCC-135 通过下调 NCX1 表达减少海马细胞内钙超载发挥抗癫痫和神经保护作用 ..... 57
- 15.抑制 SGLT2/NHE-1/NLRP3 信号轴可减轻神经炎症和氧化应激，从而改善癫痫小鼠的癫痫发作和认知障碍 ..... 58
- 16.鞘氨醇-1-磷酸在 PTZ 诱导的癫痫模型中减轻癫痫发作和认知缺陷，并与海马 IL-1 $\beta$ 降低相关 ..... 59
- 17.羧基羧酸受体 2 介导B-羟基丁酸在小鼠中的抗癫痫作用 ..... 59
- 18.亚甲蓝预处理可减轻戊四唑点燃大鼠的癫痫发作、认知障碍、海马神经元损伤和氧化应激 ..... 60
- 19.鼻内给予地西洋在毛果芸香碱诱导的小鼠模型中早期控制癫痫发作的效果优于咪达唑仑和劳拉西洋 ..... 61
- 20.A- 细辛醇在氯化锂 - 毛果芸香碱诱导的癫痫小鼠模型中可减轻癫痫发作、神经炎症及认知功能损伤 ..... 62

## 临床研究 ..... 64

1.索替司他作为 LENNOX-GASTAUT 综合征辅助治疗的 3 期随机临床试验 .....	64
2.急性诱发性新生儿癫痫发作缓解后早期停用抗癫痫药物的长期安全性 .....	64
3.抗癫痫治疗可减轻阿尔茨海默病患者的认知功能下降：一项回顾性队列研究 .....	65
4.索替司他用于 DRAVET 综合征儿童及青少年的辅助治疗 .....	66
5.成人癫痫患者初始单药治疗及后续抗癫痫发作药物治疗方案：基于德国处方数据的人群纵向回顾性分析 ..	67
6.产前抗癫痫药物暴露与儿童神经发育障碍风险：一项基于人群的队列研究 .....	68
7.妊娠晚期抗癫痫药物暴露与子代神经发育风险：一项多同胞队列研究 .....	69
8.婴儿癫痫痉挛综合征的病因及首个治疗维加巴特林的临床反应 .....	69
9.益生菌补充作为辅助治疗用于儿童耐药性癫痫：一项双盲安慰剂对照试验 .....	70
10. 醋酸艾司利卡西平用于预防高危中风患者在中风后发生癫痫的疗效与安全性：一项概念验证、2A 期、随 机、双盲、安慰剂对照的抗癫痫发作试验 .....	71
11.作为临床决策支持系统的药物相互作用工具在癫痫患者中的临床可靠性和一致性 .....	72
12.分层治疗药物监测可能改善奥卡西平在癫痫儿童中的疗效和安全性：来自单中心、大样本、回顾性真实世 界研究的新见解 .....	73
13.儿科癫痫中抗癫痫发作药物的停用：真实世界见解 .....	74
14.TBC1D24 相关癫痫的临床轨迹与药物反应 .....	75
15.ZOREVUNERSEN 治疗 DRAVET 综合征儿童和青少年 .....	75

## 其他研究..... 77

1.重新评估左乙拉西坦和布瓦西坦的不良事件特征：一项系统综述与荟萃分析 .....	77
2.老年人直接口服抗凝药与抗惊厥药联合处方的临床结局关联：一项基于人群的队列研究 .....	77
3.未能进入癫痫市场的抗癫痫药物：过去三十年间导致其临床开发失败的因素评估 .....	78
4.抗癫痫药物控制癫痫发作活动的双重机制 .....	79
5. LAFORA 病基因治疗：过表达 EPM2A（而非 EPM2B）会导致拉福拉小体形成 .....	80
6.脑损伤后癫痫发作患者的患者报告结局测量 .....	80
7.局灶性皮质发育不良相关性癫痫患儿术前耐药与术后耐药手术结局对比：药物耐药不应作为手术适应证的 临界标准 .....	81
8.转运体基因多态性与丙戊酸联用对拉莫三嗪稳态处置的影响及其在成人癫痫患者中的疗效相关性 .....	82
9.服用抗癫痫药物的女性围孕期大剂量补充叶酸的时机与严重先天畸形风险：一项目标试验模拟研究 .....	83
10.“并非总是灵丹妙药”——生酮饮食疗法在 GLUT1 缺乏综合征中控制癫痫不足 .....	84
11.早期启动免疫治疗可改变 GAD65 抗体相关颞叶癫痫的病程：一例临床报告 .....	85
12.一组局灶性癫痫发作模型中的抗癫痫发作药物排序可预测其在药物难治性局灶性癫痫临床添加治疗试验中 的比较疗效 .....	85
13.塞曲拉西坦再审视：有效癫痫疗法中被错失的机遇 .....	86
14.开发有效癫痫疗法的复杂性与挑战：从比较苯巴那酯、卡立氨酯和帕德伐尼中吸取的教训 .....	87

## 新进展..... 89

1.从临床实践到生酮饮食治疗癫痫的机制见解 .....	89
2.RLIP76: 一种多功能的依赖 ATP 的转运蛋白, 可作为治疗癫痫的药物靶点 .....	89
3.癫痫抗癫痫药物的药物基因组学: 对反应和耐受性遗传预测因子的系统综述.....	90
4.颅内药物递送装置: 未来癫痫治疗的一种潜在新途径? .....	91
5.益生菌在癫痫发作治疗中的作用: 最新临床前与临床研究进展综述 .....	91
6.抗抑郁药与抗癫痫药物之间药代动力学和药效学相互作用的研究进展 .....	92
7.癫痫的靶向基因与基因组编辑策略: 实验进展与转化挑战 .....	92
8.揭示癫痫个体化治疗的靶点与分子通路 .....	93
9.癫痫诊疗方法: 诊断与管理概述及最新进展 .....	94
10.癫痫的基因治疗: 一种针对严重神经系统疾病的新兴、有前景的方法.....	94
11.临床开发中的新型癫痫治疗方法.....	95
12.抗癫痫药物对老年癫痫患者的影响: 新药的药理学、安全性、耐受性和有效性考量.....	96
13.腺苷治疗癫痫的潜在靶点: 聚焦其与分子致癫痫网络的相互作用 .....	96

## 新药研究..... 98

1.基于查尔酮的吡唑啉衍生物作为实验性癫痫中神经炎症和氧化还原通路的调节剂 .....	98
2.靶向 NAV1.2 通道的低神经毒性抗癫痫药物——新型 7-取代-1,2,4-三氮唑并嘧啶类化合物.....	98
3.硫氧还蛋白模拟肽可减轻癫痫进展及神经认知功能损伤 .....	99
4.E0714 作为抗癫痫候选药物的发现与评价: 一种基于 Kv7.2 特异性口袋设计的、在 Kv7 家族中具有高度亚型选择性的 Kv7 激动剂 .....	100
5.三唑基噁唑烷酮类衍生物在大鼠体内的抗癫痫活性.....	100
6.靶向谷氨酸受体 IEM-1925: 对抗索曼诱导的癫痫持续状态和神经退行性变的策略.....	101
7.通过 PICTET-SPENGLER 反应合成新型取代的 5H-苯并[E]咪唑并[1,2-A][1,4]二氮杂萘类化合物及其神经保护和抗惊厥评价.....	102
8.基于孕烷醇酮的前药作为神经保护性药物样化合物的策略: 孕烷醇酮焦谷氨酸酯及其在未成熟大鼠 6-Hz 癫痫模型中的年龄依赖性抗惊厥作用 .....	102
9.新型唑啉酮-邻苯二甲酰亚胺衍生物的设计、合成及体内抗癫痫评价.....	103

## 药物监测..... 104

1.儿童癫痫患者双药联合治疗的监测: 用于同时预测 VPA-LEV 浓度-剂量的机器学习模型 .....	104
--	-----

2.基于机器学习技术的癫痫患儿丙戊酸钠初始给药剂量个体化预测.....104

**指南共识..... 106**

1.针对癫痫发作及癫痫治疗的儿科研究计划：自 2006 年欧洲儿科法规实施以来的分析.....106

# 药物研究

## 苯巴那酯

### 1. 苯巴那酯在儿童癫痫中的不良事件：人口学考量

Adverse Effects of Cenobamate in Pediatric Epilepsy: Demographic Considerations

J Child Neurol. 2026 Mar 1. DOI: 10.1177/08830738251357348

Iwamoto BK, Whitaker AM, Agurs LD, et al.

#### 摘要

目的：本研究旨在探讨难治性癫痫儿童患者在接受癫痫专科医生给予的苯巴那酯治疗后，其不良事件的发生趋势及潜在危险因素。

方法：共纳入 24 名患者（54.2%为女性），患有难治性癫痫（62.5%为局灶性发作），在尝试多种抗癫痫药物失败后（平均  $4.83 \pm 2.94$  种）接受苯巴那酯治疗（平均年龄  $13.27 \pm 4.91$  岁）。

结果：50%的患者报告癫痫发作频率有所改善，但超过半数的受试者出现了生理性（ $n=12, 50\%$ ）和/或精神性（ $n=4, 16.7\%$ ）不良事件，其中 39%的患者因无法耐受的生理性（ $n=4, 57.1\%$ ）和/或精神性不良事件（ $n=3, 42.9\%$ ）而快速停用苯巴那酯（平均  $4.00 \pm 3.21$  个月）。在出现精神性不良事件的患者中，除 1 例外全部（75%）停用了苯巴那酯，而出现生理性不良事件的患者中仅有 40%（ $n=10$ ）停药。

结论：精神性不良事件与性别显著相关（100%为女性）， $\chi^2(1, N=24)=4.06, P=0.04$ 。初步分析还提示，年龄较大（青春期）可能增加儿童癫痫患者发生苯巴那酯精神性不良事件的风险。

关键词：抗癫痫药物；癫痫；儿科；危险因素

### 2. 早期使用苯巴那酯作为耐药性局灶性癫痫的三线药物选择：是一种范式转变？

Early Cenobamate as a Third-Line Option in Drug-Resistant Focal Epilepsy: A Paradigm Shift?

Neurol Ther. 2026 Mar 13. DOI: 10.1007/s40120-026-00911-5

Dono F, Russo M, Agosto R, et al.

#### 摘要

引言：耐药性癫痫（DRE）影响着近 30%的癫痫患者，但目前抗癫痫药物（ASMs）的合理用药顺序尚不明确。关于早期使用新型抗癫痫药物的真实世界证据仍然有限。本研究旨在探讨，在难治性局灶性癫痫成人患者中，将苯巴那酯（CNB）作为早期三线治疗，相较于吡仑帕奈（PER）和布瓦西坦（BRV），在真实世界中的疗效、安全性及 12 个月留存率。

方法：这项多中心观察性研究纳入了 34 名 CNB 治疗的患者和 37 名接受 PER 或 BRV 治疗的匹配对照者，所有患者均在两种既往 ASM 治疗失败后入组。主要结局指标是 12 个月的治疗保留率；次要结局指标包括 3、6 和 12 个月时的应答率（癫痫发作减少  $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 、 $100\%$ ）和不良事件。比较分析为探索性分析。采用单因素分析和纵向广义线性混合效应模型（GLMMs）来描述结局随时间的变化轨迹。

结果：CNB 组的 12 个月保留率为 94.1%。数据显示，在 12 个月时，CNB 组中有 62.5% 的患者达到癫痫无发作，而 PER 组为 43.7%，BRV 组为 16.6%。CNB 组的不良事件发生率（12 个月时为 9.4%）低于对照组（35.3%），且通常不导致治疗中断。GLMMs 证实，癫痫发作频率存在显著的时间  $\times$  治疗交互作用，表明 CNB 组患者的发作频率下降更为陡峭，而针对不良事件则未出现显著的交互作用。

结论：在这项真实世界研究中，与其他常用的三线抗癫痫药物（ASM）相比，早期将 CNB 作为三线治疗药物使用，展现出了更佳的疗效与耐受性。这些发现表明，有必要开展更大规模的前瞻性研究，以更准确地确定局灶性发作的耐药性癫痫（DRE）的最佳治疗顺序。

关键词：抗癫痫药物；苯巴那酯；药物；真实世界证据；耐药性癫痫；无痫性发作

### 3. 基于苯巴那酯的联合治疗在耐药性癫痫中的有效性与安全性：结合抗癫痫药物作用机制的二次分析

Efficacy and safety of cenobamate-based combination therapy in drug-resistant epilepsy: Secondary analysis by mechanisms of action of concomitant antiseizure medications

Seizure. 2026;136:102-106. DOI:10.1016/j.seizure.2026.02.013

Bosak M, Podraza H, Włoch-Kopec D, et al.

#### 摘要

引言：在一项纳入 475 名接受苯巴那酯联合治疗的成年耐药性癫痫患者的队列二次分析中，我们评估了治疗结局是否受联合抗癫痫药物使用类别及苯巴那酯剂量的影响。

方法：将联合使用的抗癫痫药物（ASMs）分为以下几类：钠通道阻滞剂（SCBs）、SV2A 配体、丙戊酸盐、碳酸酐酶抑制剂或 GABA 类似物。采用多变量逻辑回归分析有效性与安全性结局，并对混杂因素进行校正。

结果：基线治疗时联用丙戊酸盐能较高概率达到癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 及无发作，而联用 SCB 则较低概率达到无癫痫发作。在最终随访时，除 SCB 使用仍轻度倾向于 $\geq 50\%$ 应答率外，上述有效性差异基本消失。SCB 联合用药与嗜睡风险降低相关，而使用 SV2A 配体、丙戊酸盐或碳酸酐酶抑制剂则与较低的治疗停药率相关。苯巴那酯剂量与达到 $\geq 50\%$ 应答率、无发作或总体不良事件发生率均无显著关联，这反映了所研究队列的实用性特征。

结论：苯巴那酯与丙戊酸盐及广谱药物联合使用时显示出最佳疗效，而与 SCB 联合使用时疗效欠佳。通常在中等剂量的苯巴那酯下即可实现显著的癫痫发作改善，这凸显了个体化治疗剂量和联合用药管理的重要性。

关键词：苯巴那酯；联合用药；耐药性癫痫

#### 4.真实临床实践中苯巴那酯转换为单药治疗或双药治疗后的有效性与安全性

Effectiveness and safety of cenobamate after conversion to monotherapy or dual therapy in real-world clinical practice

Epileptic Disord. 2026 Mar 27. DOI: 10.1002/epd2.70222

Benavente AS, Martín GG, Ruiz EDC, et al.

##### 摘要

背景：耐药性癫痫（DRE）患者通常服用多种抗癫痫药物（ASMs），并面临治疗相关不良事件（AEs）的风险。本研究旨在评估苯巴那酯单药治疗或双药治疗在耐药性癫痫患者中的影响。

方法：这是一项在西班牙六个癫痫中心进行的多中心、回顾性、观察性研究。研究纳入了于 2017 年 4 月至 2024 年 11 月期间接受苯巴那酯治疗的耐药性癫痫患者，所有患者均接受至少连续三个月的单药治疗（由多药治疗转换而来）或双药治疗。

结果：我们共纳入 125 名患者（平均年龄  $46 \pm 15.9$  岁；癫痫中位病程 16 年，范围：1-65 岁）。中位随访时间为 11 个月（范围：3-80 个月）。患者在开始苯巴那酯治疗前，既往使用过的抗癫痫药物中位数为 5 种（范围：2-19 种），在开始苯巴那酯治疗时联合使用的抗癫痫药物中位数为 2 种（范围：0-3 种），其中最常见的联合用药为拉考沙胺（36%）、布瓦西坦（29.6%）和氯巴占（26.4%）。末次随访时，苯巴那酯的中位剂量为 200 mg/天（范围：100-400 mg/天），并且患者无发作率为 31.5%，发作减少 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 和 $\geq 90\%$ 的比例分别为 75.8%、58.1%和 49.2%。在苯巴那酯治疗期间，52%的患者停用一种、32%的患者停用两种、4%的患者停用了三种联合抗癫痫药物，并且有 63 名（50.4%）患者在苯巴那酯治疗期间出现不良事件，均为轻度或中度。末次随访时，40.8%的患者仍有不良事件。最常见的不良事件为嗜睡（22.4%）、头晕（10.4%）、疲劳（7.2%）和不稳感（4.8%）。

结论：本研究强调了苯巴那酯在耐药性癫痫患者中作为单药治疗（从多药治疗转换后）或双药治疗的真实世界有效性和安全性。苯巴那酯可实现显著的治疗简化，并且在不影响癫痫发作减少效果的前提下，减少治疗相关不良事件。

关键词：抗癫痫；抗癫痫发作；耐药性癫痫；局灶性癫痫

## 5. 添加苯巴那酯治疗是否能减少迷走神经刺激术的使用？一项针对癫痫外科手术路径患者的长期观察性研究

Does adjunctive Cenobamate lead to a reduction in the use of vagal nerve stimulation? A long-term observational study of patients on the epilepsy surgery pathway

Epilepsy Behav. 2026 Mar;176:110902. DOI: 10.1016/j.yebeh.2026.110902

Aung P, Bose S, Patel A, et al.

### 摘要

背景：评估添加苯巴那酯（CNB）治疗对于在迷走神经刺激（VNS）治疗路径中的难治性癫痫成人患者在减少癫痫发作频率以及影响联合抗癫痫药物（ASM）使用方面的有效性。同时考察加用 CNB 是否会导致 VNS 植入的推迟，或促使已植入 VNS 的患者停用该疗法。

方法：本回顾性队列研究评估了处于癫痫外科手术路径上的成年患者，这些患者包括正在等待 VNS 植入以及已经完成 VNS 植入（后者在研究开始前已完成植入超过两年，且在 36 个月内无需更换电池）的患者。通过电子病历记录获取患者在开始使用 CNB 时的基线（T1）、使用后 12 个月（T2）和 36 个月（T3）的癫痫发作频率、联合 ASM 的变化以及关于 VNS 的决策。

结果：我们共评估 65 名患者（29 名男性），其中 42 名患者（64.6%）已植入 VNS，其余患者正在等待 VNS 植入。64 名患者的癫痫病程至少为 10 年。18 名患者（28%）被归类为 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）。在 T2 时，40 名患者（61.5%）达到了癫痫发作频率显著减少至少 50%（ $P < 0.0001$ ），但 LGS 组与非 LGS 组之间无显著差异。在 23 名等待 VNS 植入的患者中，有 9 名因癫痫发作频率减少而选择不接受植入。在 42 名已植入 VNS 的患者中，22 名（52%）达到了显著的癫痫发作减少，其中 3 名（8%）达到了无发作，2 名患者要求停用 VNS。在 T3 时，23 名患者中有 13 名因使用 CNB 后癫痫得到控制而推迟了 VNS 植入。

结论：添加 CNB 治疗可能会改变癫痫患者的临床决策。如果患者因 CNB 使癫痫发作得到显著控制而推迟接受 VNS 或停用已激活的 VNS，这将带来显著的经济影响。

关键词：苯巴那酯；癫痫；迷走神经刺激

## 6. 苯巴那酯在儿童药物难治性癫痫中的应用：一项真实世界单中心研究

Cenobamate use for drug-resistant epilepsy in children: A real-world single-center study.

Eur J Paediatr Neurol.2026 Mar 27:61:78-83. DOI: 10.1016/j.ejpn.2026.03.009.

Wickström R, Dahlin M, Åberg M, et al.

### 摘要

背景：苯巴那酯于 2020 年获欧洲药品管理局（EMA）批准，用于成人局灶性发作的辅助治疗。基于临床试验数据及成人早期用药经验，我们在癫痫发作未受控制的儿童中使用苯巴那酯。

方法：我们前瞻性收集苯巴那酯治疗患儿的临床数据，并系统报道其用药剂量、疗效、药物留存率及不良反应。

结果：共 50 例患儿（中位年龄 12.2 岁，范围 3.1~18.5 岁，10 岁以下 19 例；女性占 44%，联用抗癫痫药物中位数为 2 种）接受苯巴那酯治疗，中位疗程 16 个月（范围 3~28 个月）。采用减少给药次数、逐步增加单次剂量的方案，将苯巴那酯上调至临床起效剂量后，60%（29/48）的患儿治疗有效，即癫痫发作频率较基线减少 $\geq 50\%$ ，12%患儿未再有主要运动性发作。患者接受的治疗平均每日剂量为 3.7mg/kg。治疗期间 8 名（16%）患儿停用至少一种联用抗癫痫药物。12 个月留存率为 82%。最常见不良反应为嗜睡（42%）、恶心/呕吐（4%）及共济失调（4%）。

结论：本单中心真实世界研究结果与既往成人对照研究、真实世界经验及有限的儿童文献报道一致。研究显示森巴美特具有良好疗效且无严重不良反应，支持其用于儿童及婴幼儿癫痫治疗。

关键词：抗癫痫药物；儿童期；儿童；癫痫发作；治疗

## 7. 无发作天数作为评估癫痫负荷减轻的临床结局指标：苯巴那酯治疗 5 年结局研究

Seizure-free days as a clinical outcome measure of reduced epilepsy burden: 5-year outcomes with cenobamate treatment.

Epilepsy Behav.2026 Mar 10:179:110960. DOI: 10.1016/j.yebeh.2026.110960.

Serratosa JM, Gil-Nagel A, Toledo M, et al.

### 摘要

背景：癫痫治疗的主要目标是在无不可耐受不良反应的前提下实现持续无发作，但对部分患者而言这一目标较难实现，尤其是在多种抗癫痫发作药物（ASM）治疗失败后。高比例无发作天数是另一个重要临床结局，可显著改善患者生活质量。本项事后分析旨在按试验分组评估 C017 研究开放扩展期（OLE）中的无癫痫

痫发作日比例，并重点关注那些在整个研究期间达到并维持接近完全无发作（应答率 $\geq 90\%$ 且 $< 100\%$ ）的患者，并同时评估药物留存率及联合应用抗癫痫发作药物的影响。

方法：C017 研究（NCT01866111）为一项双盲、随机、安慰剂对照剂量效应试验，纳入 18~70 岁且同时服用 1~3 种抗癫痫药物的成年患者。受试者完成 18 周双盲治疗期后进入开放标签扩展期。本次事后分析按应答类别、合用抗癫痫发作药物的数量及类别，对无发作天数占比进行量化，并报告开放标签扩展期内治疗相关不良事件的发生情况与严重程度。

结果：354 例受试者中，60 例（16.9%）为 $\geq 90\% \sim < 100\%$  应答者（中位年龄 42.5 岁，女性 46.7%[28 例]，基线合用抗癫痫发作药物中位数为 2 种）；其余为 91 例（25.7%） $\geq 50\% \sim < 75\%$  应答者、62 例（17.5%） $\geq 75\% \sim < 90\%$  应答者及 13 例（3.7%）100% 应答者。苯巴那酯暴露中位时长分别为： $\geq 90\% \sim < 100\%$  应答组 5.6 年，无应答组 1.8 年， $\geq 50\% \sim < 75\%$  应答组 5.5 年， $\geq 75\% \sim < 90\%$  应答组 5.5 年，100% 应答组 5.6 年。整个开放标签扩展期内， $\geq 90\% \sim < 100\%$  应答组无发作天数占比为 97.9%， $\geq 75\% \sim < 90\%$  组为 93.5%， $\geq 50\% \sim < 75\%$  组为 83.9%。合用抗癫痫发作药物的数量及类别对无发作天数占比无显著影响。 $\geq 90\% \sim < 100\%$  应答组的发作天数占比由基线 33.2% 降至第 5 年的 1.2%。第 5 年时，该组药物留存率高达 90%，而最常见不良事件为头晕、嗜睡与头痛。

结论：服用苯巴那酯且应答率 $\geq 90\% \sim < 100\%$  的受试者，在开放标签扩展期 5 年间无发作天数占比接近 98%。上述结果提示，苯巴那酯可使多数癫痫患者的癫痫负荷显著降低，且疗效可持续维持。

关键词：抗癫痫发作药物；苯巴那酯；开放标签扩展研究；生活质量；应答者

## 8. 苯巴那酯长期治疗对联用抗癫痫发作药物的影响：一项在西班牙真实世界回顾性研究

Impact of long-term treatment with cenobamate on concomitant usage of antiseizure medications: A real-world retrospective study in Spain.

Epilepsia. 2026 Mar; 67(3):1221-1234. DOI: 10.1111/epi.70006.

Sánchez-Caro JM, Hariramani Ramchandani R, Maestro Saiz I, et al.

### 摘要

目的：本研究在真实世界环境下，评估苯巴那酯（CNB）对不同严重程度耐药性癫痫（DRE）患者的疗效与安全性，并观察其对联用抗癫痫发作药物（co-ASM）使用情况的改变。

方法：本项单中心、回顾性观察性研究，纳入既往接受过至少 2 种抗癫痫发作药物治疗，且接受苯巴那酯治疗不少于 1 年的难治性癫痫成年患者。研究于苯巴那酯治疗开始后第 3、6、12 及 24 个月评估其有效性与安全性，并在每次随访时记录联用抗癫痫发作药物的情况。

结果：共纳入 94 例患者；其中 23 例（24.5%）既往接受过≤4 种抗癫痫发作药物，70 例（74.5%）既往接受过≥5 种。与既往用药≤4 种的患者相比，≥5 种的患者起病年龄更小（平均 12 岁 vs 25.9 岁），癫痫病程更长（平均 28.1 年 vs 16.7 年）。治疗 2 年时苯巴那酯平均日剂量为 310±76.7 mg。各随访时间点患者联用抗癫痫发作药物的平均数量较基线均显著下降（ $p \leq 0.01$ ）。不使用苯巴那酯组，患者平均限定日剂量（DDD）降低（ $p < 0.01$ ），基线时为 3.2±2.3，而 2 年随访时降为 1.2±1.9。使用苯巴那酯组中，在第 1 年，79.6% 的患者癫痫发作频率下降≥50%，无发作率为 36.6%。在第 2 年，80% 的患者癫痫发作频率下降≥50%，无发作率为 30.9%，73.2% 的患者自述病情较基线“明显好转”或“显著好转”；此外 37.5% 的患者出现治疗相关不良反应。

意义：在耐药性癫痫患者中，苯巴那酯治疗可实现长期较高的无发作率，并显著减少联用抗癫痫发作药物的使用，同时具有良好的耐受性与较高的患者满意度。

关键词：抗癫痫药物；苯巴那酯；耐药性癫痫；无发作

## 9. 苯巴那酯治疗难治性局灶性癫痫的有效性与耐受性：为期 6 个月的开放性标签苯巴那酯局灶性癫痫研究（CIFES）结果

Efficacy and Tolerability of Cenobamate in Treating Refractory Focal Epilepsy: Results From the 6-month Open-label Cenobamate in Focal Epilepsy Study (CIFES).

Clin Neuropharmacol. 2026 Mar-Apr;49(2):66-71. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000673.

Ruiz-Perelló M, Salazar Hernández F, Espinosa Oltra T, et al.

### 摘要

目的：难治性癫痫仍是临床治疗的一大难题，约三分之一的癫痫患者在接受多种抗癫痫发作药物（ASM）治疗后仍存在持续性发作。新型抗癫痫发作药物苯巴那酯（CNB）在临床试验与真实世界研究中均展现出良好疗效。本观察性研究旨在评估常规临床实践中，苯巴那酯用于成人耐药性局灶性癫痫发作的有效性、耐受性及药物留存率。

方法：对 2022 至 2024 年在圣卢西亚大学医院接受苯巴那酯治疗的 40 例患者进行横断面研究，分析在治疗 1、3、6 个月时的发作频率、停药情况、不良反应及联用抗癫痫发作药物情况。

结果：患者月均发作次数由基线 48.4 次显著降至 6 个月时的 12.1 次（ $P = 0.0001$ ）。治疗 6 个月时，48% 的患者发作频率减少≥50%，27% 实现无发作。同时，苯巴那酯治疗可显著降低联用药物的限定日剂量及用药种类。治疗 6 个月时药物留存率达 95%，仅有 2 例患者因不良反应停药。报告的不良反应为轻至中度，以嗜睡（13%）和头晕（10%）最为常见。

结论：本研究结果进一步证实苯巴那酯是局灶性耐药性癫痫的有效治疗选择，支持其在临床中推广应用。仍需开展更多研究评估其长期疗效及作为一线治疗的潜在价值。

关键词：苯巴那酯；难治性局灶性癫痫

## 10.使用苯巴那酯导致药物难治性局灶性癫痫患者的手术延迟或推迟

Delayed and deferred surgery associated with cenobamate use in people with drug-resistant focal epilepsy

Epilepsia. 2026 Mar 26.DOI: 10.1002/epi.70215

Pellinen J, Sillau S, Bui A, et al.

### 摘要

目的：已有研究显示，对于部分正在考虑接受癫痫手术治疗、且患有药物抵抗性局灶性癫痫的患者，苯巴那酯是一种有效的抗癫痫药物。这项回顾性单中心研究比较了在术前评估期间接受苯巴那酯治疗的患者与未接受该药的患者在 12 个月内接受手术的情况，并比较了苯巴那酯获批前后的年份。

方法：分析了 2018 年至 2023 年期间在科罗拉多大学接受药物难治性局灶性癫痫手术评估且有 12 个月随访数据的患者。为避免 COVID-19 大流行对手术量的混杂影响（2020-2021 年），选择了相应的比较年份。这允许比较苯巴那酯获得美国食品药品监督管理局批准前后的时间段。主要结局（12 个月内接受手术）使用多元逻辑回归模型分析潜在解释变量。以  $p < 0.05$  为显著性。

结果：在控制了潜在的混杂临床和人口统计学变量后，术前评估期间使用苯巴那酯的患者与 12 个月内接受手术的相关性比未使用苯巴那酯患者降低 0.13（95% 置信区间 = 0.04–0.42， $p < 0.001$ ）。与其他患者相比，西班牙裔或拉丁裔患者 12 个月内接受手术的相关性显著降低 0.23（95% 置信区间 = 0.09–0.61， $p = 0.003$ ）。评估年份（2023 年 vs. 2018 年）、患者教育水平、年龄和性别与 12 个月内接受手术无显著关联。

意义：正在接受癫痫手术评估的耐药性局灶性癫痫患者可能从苯巴那酯治疗中获益。本研究中，在术前评估期间接受苯巴那酯的患者在 12 个月内接受手术的可能性较低。西班牙裔和拉丁裔患者中观察到的手术延迟提示该人群可能存在医疗资源获取障碍，需进一步研究。

关键词：抗癫痫药物（AED）；抗癫痫发作药物（ASM）；药物难治性癫痫（DRE）；难治性癫痫/药耐药性癫痫；手术时间

## 11. 苯巴那酯辅助治疗难治性局灶性癫痫的早期应答率：基于亚洲多国家人群的随机、双盲、安慰剂对照研究的前瞻性研究

Early response rates with adjunctive cenobamate in uncontrolled focal seizures: Prospective analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in a multinational Asian population

Epilepsia. 2026;67(3):1235-1245. DOI:10.1111/epi.70012

Kawai K, Choe E, Ferrari L, et al.

### 摘要

目的：本研究基于一项针对亚洲局灶性癫痫患者的剂量-反应研究（C035）的前瞻性数据，评估塞诺巴那的早期应答。该研究的治疗方案以 12.5 mg/天为起始剂量。

方法：在研究 C035 中，纳入年龄 18-70 岁、接受 1-3 种抗癫痫药物治疗但仍有发生局灶性癫痫发作的成人，按 1: 1: 1: 1 随机分配接受安慰剂或苯巴那酯 100、200 或 400 mg/天。该 24 周双盲研究包括 18 周的治疗期和 6 周维持期。在治疗的前 8 周（“早期治疗阶段”），所有苯巴那酯组患者接受相同的给药方案：12.5 mg/天持续 2 周，25 mg/天持续 2 周，50 mg/天持续 2 周，100 mg/天持续 2 周。在这些 2 周间隔期内评估联合苯巴那酯剂量组与安慰剂组相比的发作频率变化和应答率。分析在改良意向治疗维持（MITT-M）人群（接受 $\geq 1$ 剂研究药物且有维持期发作数据）中进行，且所有患者均完成了早期治疗。

结果：在 519 例患者中，446 例纳入 MITT-M 人群（安慰剂组  $n=117$ ，苯巴那酯组  $n=329$ ）。在治疗的第 1-2 周、3-4 周、5-6 周和 7-8 周期间，苯巴那酯组患者的 28 天发作频率中位数下降分别为 16.0%（vs. 安慰剂组 20.0%， $p=0.81$ ）、27.3%（vs. 安慰剂组 22.2%， $p=0.42$ ）、42.9%（vs. 安慰剂组 15.4%， $p=0.002$ ）和 55.6%（vs. 安慰剂组 20.0%， $p<0.001$ ）。在第 5-6 周和第 7-8 周期间，苯巴那酯 50 和 100 mg/天的 100% 应答率分别为 17.0%（vs. 安慰剂组 12.8%， $p=0.29$ ）和 26.7%（vs. 安慰剂组 8.5%， $p<0.001$ ）。

意义：苯巴那酯治疗在剂量调整前 8 周内即显示出统计学显著的早期疗效，包括 28 天癫痫发作频率中位数减少 42.9%（第 5-6 周）及无癫痫发作率 26.7%（第 7-8 周）。这些数据表明，许多患者在苯巴那酯治疗早期显著减少了癫痫发作。

关键词：抗癫痫发作药物；疗效；癫痫；难治性；治疗

## 12. 苯巴那酯对情绪和癫痫发作频率的影响

Cenobamate's effect on mood and seizure frequency

Epilepsy Behav. 2026;176:110913. DOI:10.1016/j.yebeh.2026.110913

Karatas M, Yavuz A, Newman B, et al.

## 摘要

目的：新获批的抗癫痫药物在实际临床应用中的疗效和耐受性表现，往往与其严格对照临床试验中的结果不一致。苯巴那酯（CNB）在安慰剂对照试验中显示出高应答率和无癫痫发作。由于40%的癫痫患者（PWE）共病抑郁，了解苯巴那酯可能对情绪产生的影响至关重要。本回顾性研究评估了苯巴那酯作为辅助治疗时对情绪、耐受性和癫痫控制的影响。

方法：对使用苯巴那酯辅助治疗（2020年5月至2023年7月）的成人难治性局灶性癫痫患者进行单中心回顾性病历审查。我们评估了抑郁症状和癫痫发作频率的变化。纳入要求：使用苯巴那酯≥3个月，有基线和末次随访时的癫痫发作频率（事件/30天），以及配对的患者健康问卷-9（PHQ-9）评分。癫痫发作结局以成对变化（ $\Delta$  发作次数）、 $\log(2)$ 倍数变化和百分比变化进行分析。治疗应答的评估指标包括：无癫痫发作状态，以及癫痫发作频率降低≥50%和≥75%。

结果：73例成人PWE符合研究标准。在为期中位488天的随访期间，癫痫发作频率中位数从基线的5次/30天降至末次随访时的1.5次/30天（ $p < 0.001$ ），中位降幅为50%（95%置信区间：70%-19%）。在末次随访时，29%的患者达到无癫痫发作。PHQ-9评分未恶化（中位 $\Delta$ PHQ-9 = 0，HL = 0；95% CI为-2至0； $p = 0.34$ ），在 $\Delta$ PHQ-9的多重线性回归中，预设的协变量与情绪结局无显著相关。

结论：我们的研究结果表明，苯巴那酯是一种安全有效的辅助性抗癫痫药物，能够改善癫痫患者的癫痫发作控制，且不会显著改变PHQ-9评分。更好的发作控制可能掩盖该药对情绪的潜在作用（因为癫痫负荷的减轻本身即可影响抑郁症状），但其对个体情绪的影响并不一致。上述结果凸显了开展进一步研究的必要性。

简明语言摘要：癫痫患者常伴有抑郁，因此评估新型抗癫痫药物是否影响情绪非常重要。本研究回顾了2020年5月至2023年8月期间服用苯巴那酯的患者的病历。结果显示，苯巴那酯有助于改善癫痫控制，大多数患者的情绪没有恶化。这些发现表明苯巴那酯是癫痫治疗的安全选择，但仍需进一步研究。

关键词：苯巴那酯；情绪；癫痫共病精神症状；难治性癫痫

## 13. 苯巴那酯在难治性癫痫患者中的药代动力学变异性及复杂的双向相互作用

Pharmacokinetic variability and complex two-way interactions with cenobamate in patients with refractory epilepsy  
*Epilepsia*. 2026. DOI:10.1002/epi.70184

ohannessen Landmark C, Belkilani H, Awad L, et al.

## 摘要

目的：苯巴那酯（CNB）是一种新型抗癫痫发作药物（ASM），用于成人难治性癫痫的辅助治疗。本研究旨在探讨苯巴那酯的药代动力学变异性及与其他抗癫痫药物的相互作用程度。

方法：在这项观察性治疗药物监测（TDM）研究中，我们纳入了奥斯陆大学医院国家癫痫中心临床药理科 2022 年至 2025 年所有检测过苯巴那酯血清浓度及联合使用抗癫痫药物的患者。

结果：258 例患者的数据包含 672 次苯巴那酯血清浓度测量（每例 1-7 次；56%为女性；中位年龄 36 岁，范围 11-77 岁）。最近一次测量的平均日剂量为 164 mg/天（范围 12.5-400，SD = 88.6），平均血清浓度为 53.7  $\mu\text{mol/L}$ （范围 5-186，SD = 34.8）。苯巴那酯浓度/剂量（C/D）比值的个体内变异范围为 6%-33%（变异系数=18%）；患者间变异性达 34 倍。联用药物是导致变异的一个因素，但其影响程度因人而异。与中性抗癫痫药物相比，效酶诱导剂使 CNB 的 C/D 比值均值降低 9%，而抑制剂使其升高 14%（ $p < 0.05$ ）。共联用 24 种抗癫痫药物（每例患者联用 1~6 种，均值为 1.91，标准差为 0.94）；最常用的为氯巴占、拉莫三嗪和丙戊酸。使用苯巴那酯治疗后，去甲氯巴占 C/D 比值均值升高 233%（氯巴占/代谢物比值升高 344%， $n = 57$ ），苯巴比妥升高 36%（ $n = 15$ ），而拉莫三嗪降低 28%（ $n = 57$ ）和卡马西平降低 26%（ $n = 7$ ）（ $p < 0.05$ ）。对于大多数其他抗癫痫药物，个体 C/D 比值的改变则难以预测。

意义：我们揭示了在难治性癫痫患者中，苯巴那酯联合治疗存在复杂且不可预测的双向相互作用，以及显著的患者间药代动力学变异性，阐明了 TDM 的实用性。

关键词：生化标志物；酶诱导；酶抑制；血清浓度；治疗药物监测

# 大麻二酚

## 1. 通过鼻腔给药载有大麻二酚的纳米颗粒验证的“鼻-脑”通路药代动力学模型

Pharmacokinetic Modeling of the "Nose-to-Brain" Pathway as Demonstrated by Intranasal Administration of Cannabidiol-Loaded Nanoparticles

Pharmaceuticals (Basel). 2026 Mar 11;19(3):456. DOI:10.3390/ph19030456.

Eydelman I, Ben-Shabat S, Sintov AC.

### 摘要

背景：大麻二酚是一种非精神活性物质，具有适用于治疗多种中枢神经系统相关疾病的特性。大麻二酚因生物利用度低、稳定性差及存在不良反应，其正确使用仍面临诸多挑战。鼻腔给药的大麻二酚或许有助于克服这些局限性，但这种给药方式的药代动力学尚未完全明确。

方法：采用淀粉基大麻二酚纳米粒作为载体，通过鼻腔途径给予大鼠。分别于不同时间点测定血浆及脑组织中的大麻二酚浓度，并与经尾静脉注射大麻二酚溶液后的血浆及脑组织浓度进行比较。计算两种给药途径的药代动力学参数，并基于经鼻给药数据构建药代动力学模型。

结果：经鼻给药的生物利用度为 47.9%，44%通过全身吸收途径，其余 56%则经由直接入脑途径实现脑内递送。该给药方式实现了快速的脑内渗透，脑内达峰时间（t<sub>max</sub>）为 10 分钟。以尾静脉推注大麻二酚溶液为参照，经鼻给药的脑生物利用度为 28.5%。

结论：经鼻给予大麻二酚纳米粒可有效将大麻二酚递送入脑，且与静脉给药相比全身暴露量显著降低。我们所提出的药代动力学模型被证明适用于描述和预测经鼻给药后的处置途径，尤其在设计以脑为靶向的给药系统时具有重要价值。

关键词：脑内药物浓度；大麻二酚；经鼻给药；药代动力学模型；聚合物纳米粒

## 2. 神经元过度兴奋性：解开 Lafora 病海马突触功能障碍的关键

Neuronal hyperexcitability: A key to unraveling hippocampal synaptic dysfunction in Lafora disease

Epilepsia.2026 Mar;67(3):1449-1468.DOI:10.1111/epi.70024.

Costa C, Bellingacci L, Canonichesi J, et al.

### 摘要

背景：Lafora 病（LD）是一种罕见的进展性疾病，由 EPM2A 或 EPM2B 基因突变引起，表现为 Lafora 小体积聚、耐药性癫痫和认知功能下降。为了研究 LD 的早期分子机制，我们在不同月龄的 Epm2aR240X 基因敲入小鼠模型中研究了齿状回（DG）的电生理变化。

方法：电生理记录测量了 1 月龄、3 月龄和 12 月龄 Epm2aR240X 小鼠的神经元膜特性、癫痫样活动、癫痫阈值和突触可塑性。我们还采用 PAS 淀粉酶消化染色、免疫荧光和 Western 印迹法检测 Lafora 小体、 $\beta$ -淀粉样蛋白沉积以及谷氨酸受体亚基的表达。

结果：癫痫样活动始于 1 月龄，并随年龄增长而加剧。异常的长时程增强（LTP）出现在 3 月龄，到 12 月龄时进一步恶化。值得注意的是，大麻二酚治疗降低了老年小鼠的兴奋性并恢复了 LTP，显示其潜在的治疗价值。

结论：突触病变即使在晚期阶段仍具有可逆性，这一特性凸显了早期识别过度兴奋性以及开发有效治疗方法的重要性。

关键词：Lafora 病；大麻二酚；海马突触功能障碍；神经元过度兴奋行；突触可塑性

### 3. 孕期使用大麻二酚对雄性和雌性 SD 大鼠后代神经发育的影响

Neurodevelopmental outcomes following prenatal cannabidiol exposure in male and female Sprague Dawley rat offspring

Neuroscience. 2026 Mar 27;598:72-83. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2025.12.018.

accetto SL, Black T, Barnard IL, et al.

#### 摘要

背景：近年来，由于部分国家的合法化及其他因素，大麻的使用（包括孕妇）有所增加。大麻二酚（CBD）是大麻的主要成分之一，常被视为一种天然且安全的物质，并越来越多地用于治疗疼痛、焦虑和抑郁等疾病。有报告称，女性在孕期使用 CBD 来缓解与妊娠相关的症状，如恶心、呕吐和慢性疼痛。然而，文献中关于产前 CBD 暴露后果的研究很少。

方法：在本研究中，我们对怀孕的大鼠每日注射一次 CBD（剂量分别为 5mg/kg 和 10mg/kg，腹腔注射），时间从妊娠第 6 天持续到第 20 天。随后，我们追踪了仔鼠的健康参数，并进行了神经发育行为测试，以评估这种治疗方式对发育的影响。

结果：产前暴露于 CBD 的仔鼠在出生后第 1 天体重较轻，且在断乳前（出生后第 21 天）体重增长较少。在出生后第一周内，10 mg/kg 的 CBD 处理降低了仔鼠的归巢行为及翻身反射能力，这些变化在出生后第 21 天消失。此外，各组在步态测试、负趋地性测试及握力测试中均未发现显著差异。

结论：目前的研究结果为孕期使用 CBD 的安全性提供了越来越多的证据，并表明孕妇和医疗专业人员应意识到孕期接触 CBD 对生长和发育的潜在不良影响。

关键词：行为；大麻；妊娠期；归巢测试；新生儿

#### 4.大麻二酚治疗癫痫：恢复运动功能与癫痫控制

Cannabidiol in Epilepsy: Restoring Locomotion and Seizure Control

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2026 Mar 12. DOI:10.2174/0118715273398370251129105507.

Ogbu JI, Mendes Rosa T, Nakao de Aguiar AS, et al.

##### 摘要

癫痫仍然是全球性的健康挑战，约三分之一的患者对治疗产生耐药性。以运动障碍为特征的癫痫发作和运动异常在癫痫患者中十分常见，这凸显了开发既能改善运动结局又能控制癫痫发作的治疗方法的必要性。大麻二酚（CBD）在此方面的治疗潜力，需要对相关研究进行综述，以探讨其效应及潜在作用机制。

本研究回顾了主要科学数据库中关于 CBD 在动物和人类癫痫模型中应用的研究。我们还整合了网络药理学和分子建模工具，以探究 CBD 如何与多种生物靶点相互作用。总体而言，大麻二酚对运动结局的影响极小或无变化，这进一步证实了其低毒性和良好的耐受性。现有证据表明，CBD 通过延长癫痫发作潜伏期和降低发作严重程度，具有控制癫痫发作的潜力。CBD 的抗癫痫作用涉及多个靶点或基因的调控。这种多靶点相互作用网络可能通过调节内源性大麻素信号通路、神经传递、炎症反应和代谢途径，从而发挥其神经保护作用。

CBD 与关键蛋白残基之间的化学键合进一步支持了其与此类靶点相互作用的证据。尽管临床数据有限，且网络药理学存在算法上的局限性，但本研究结果揭示了 CBD 在改善癫痫结局方面的潜力。这种植物源性大麻素的多靶点机制为癫痫研究提供了有价值的见解，可能有助于指导并推动该领域的发展。

关键词：大麻二酚；抗癫痫发作药物；癫痫；运动功

#### 5.大麻二酚在发育性癫痫中的应用：跨越关键神经发育窗的类器官引导精准医学

Cannabidiol in Developmental Epilepsy: Organoid-Guided Precision Medicine Across Critical Neurodevelopmental Windows

Int J Mol Sci. 2026 Mar 23, DOI: 10.3390/ijms27062899.

Joo J, Yang WS, Koh HJ.

##### 摘要

癫痫是一种进行性脑网络功能障碍，反复发作会引发不良神经发育重塑、认知能力下降和药物耐药性，尤其是在发育性癫痫性脑病中。大麻二酚（CBD）已成为某些特定儿童期癫痫的循证辅助治疗选择。然而，其更

广泛的临床应用仍面临三大限制：患者反应存在异质性、获批适应症有限、以及对发育阶段特异性疗效与安全性的认识尚不完整。因此，我们综合了分子、临床前及临床证据，证实 CBD 具有多效性的抗癫痫与神经保护作用。这些作用包括：调节内源性大麻素相关的 G 蛋白偶联受体、腺苷信号通路、瞬时受体电位通道、GABA 能神经元成熟过程，以及神经炎症级联反应。我们强调了关键的神经发育窗口期。在此窗口期内，及时的 CBD 干预可能通过阻止高兴奋性网络的病理固化，从而发挥疾病修饰效应。此外，我们将人脑类器官定位为变革性的研究工具。该类器官能够重现人类早期皮质发育及癫痫网络动力学，实现在人类相关神经回路中对 CBD 反应表型的功能分层、发育安全性评估及精准治疗方案的发现。总之，以类器官为引导的研究框架，为个性化、发育信息驱动的 CBD 治疗提供了机制基础，并有望推动精准医学策略的发展——即从单纯的“抑制癫痫发作”转向“修饰致病轨迹”。

关键词：脑类器官；大麻二酚（CBD）；关键神经发育窗；发育性癫痫性脑病；癫痫；精准医学

## 左乙拉西坦

### 1.增强鼻内转运：左乙拉西坦纳米球从鼻到脑的旅程——通过 Box-Behnken 设计优化及全面的体外/体内评估

Enhancing intranasal transport: levetiracetam-loaded nanospheres journey from nose to brain-optimization via Box-Behnken design and comprehensive in vitro/in vivo assessment

Drug Dev Ind Pharm.2026 Mar;52(3):488-509. DOI: 10.1080/03639045.2025.2611315

Hussein ZM, Ramadan AA, Eladawy SA, et al.

#### 摘要

背景：本研究的目的是制备和开发左乙拉西坦载药纳米球原位鼻用凝胶。这是一种通过脑靶向提高生物利用度、减少给药频率的癫痫高效治疗方法。

方法：本研究考察了工艺因素（聚合物用量 50、75 和 100 mg）、泊洛沙姆 188 浓度（0.5%、1%和 1.5%）以及聚合物类型（Eudragit S100、Eudragit L100 和 Eudragit RS 100）对响应指标（粒径、包封率和 Zeta 电位）的影响，以利用 Box-Behnken 设计优化 LEV 载药纳米球。使用 Design Expert 软件进行分类优化。通过纳米沉淀法成功制备了 LEV 载药纳米球，并采用 FTIR 和 DSC 评估药物-聚合物相互作用，以及通过 TEM、Zeta 电位和粒径进行表征。

结果：优化后的纳米球制剂组成为 100 mg Eudragit S100 和 1.5%泊洛沙姆 188，其粒径为 79.07 nm，包封率为 99.74%，Zeta 电位为-40.6 mV。DSC 热分析图和 FTIR 光谱显示药物与所用聚合物之间无相互作用。TEM 图像显示纳米球制剂呈球形。使用不同浓度（0.5%、1%和 1.5%）的羧甲基纤维素钠制备了 LEV 载药纳米球原位鼻用凝胶。NG3（1.5% Na CMC）显示出最佳的原位鼻用凝胶表征（胶凝时间 18 秒，胶凝温度 28.6°C，药物释放度 73%）。在离体渗透研究中，LEV 载药纳米球原位鼻用凝胶（NG3）和普通 LEV 原位鼻用凝胶的 LEV 渗透量分别为 75.5 和 67.8。NG3 被证实具有更高的渗透性，因此被选用于体内药代动力学研究。其绝对生物利用度比静脉给药途径高 5 倍。

结论：LEV 载药纳米球原位鼻用凝胶增强了组织渗透性，并直接穿过血脑屏障，从而绕过肝脏的首过代谢。因此，生物利用度得以提高。

关键词：Box-Behnken 设计；左乙拉西坦；原位凝胶；鼻内给药；纳米沉淀法；纳米球

### 2.左乙拉西坦诱发性溶血性贫血：一例罕见病例

A Rare Case of Levetiracetam-Induced Hemolytic Anemia

Cureus. 2026 Mar 11.DOI: 10.7759/cureus.105064

Gil de Rubio Cruz PD, Morales Torres D, Gonzalez Gonzalez KA.

## 摘要

本例患者为 77 岁女性，患有阿尔茨海默病，并伴有复杂部分性发作癫痫。患者在接受左乙拉西坦治疗后，出现了溶血性贫血。广泛的实验室检查提示其为非免疫性病因。随后停用左乙拉西坦，血红蛋白水平得以改善。左乙拉西坦的使用曾有全血细胞减少的报道，但未见孤立性贫血的报道。通过此病例报告，我们希望能提高对左乙拉西坦（一种老年人群中常用的抗惊厥药物）可能引发的严重不良反应的认识。

关键词：阿尔茨海默病与癫痫；抗癫痫药物；药物所致不良反应；老年药理学；左乙拉西坦诱发性溶血性贫血

### 3.接受左乙拉西坦预防创伤性脑损伤后癫痫发作的患者中神经精神事件的评估

Evaluation of Neuropsychiatric Events in Patients Receiving Levetiracetam for Seizure Prophylaxis Following Traumatic Brain Injury

J Pharm Technol. 2026 Mar 20.DOI:10.1177/87551225261431159.

Ammoscato MJ, Evers AN, Partington JR, et al.

## 摘要

背景：左乙拉西坦是增强型药物吡拉西坦的类似物，主要用于治疗癫痫。研究表明，与苯妥英相比，左乙拉西坦具有更优的药代动力学和药效学特性，但其神经精神不良反应的相关证据尚不充分，本研究将评估 75 岁以下及 75 岁以上接受左乙拉西坦治疗创伤性脑损伤（TBI）癫痫预防患者神经精神事件的发生率。

方法：本研究是在托莱多大学医学中心（UTMC）进行的一项回顾性队列研究，时间范围为 2023 年 1 月 1 日至 2025 年 3 月 15 日。纳入标准为：年龄 > 18 岁、TBI 后入住外科重症监护室（SICU）并接受左乙拉西坦以预防癫痫发作的成年患者。主要研究结局是使用左乙拉西坦的神经精神事件的发生率。次要结局包括左乙拉西坦的剂量/给药途径、癫痫发作发生情况、神经精神事件出现的时间、SICU 住院时间以及左乙拉西坦治疗持续时间。

结果：共纳入 55 名患者。对于主要终点，有 2 名患者（3.6%）出现了神经精神事件。有 14 名患者（25.5%）有精神疾病史，其中仅有 1 名患者在接受左乙拉西坦治疗期间出现了神经精神事件。

结论：对于需要 TBI 后癫痫发作预防的患者，左乙拉西坦是一种耐受性良好的抗癫痫药物，在本评估中未显示出显著的神经精神事件发生率。

关键词：老年医学；左乙拉西坦；神经精神事件；癫痫发作预防；创伤性脑损伤

#### 4.健康犬鼻内给予左乙拉西坦的单剂量药代动力学研究

Single-Dose Pharmacokinetics of Intranasal Levetiracetam in Healthy Dogs.

J Vet Pharmacol Ther. 2026 Mar;49(2):110-119. DOI: 10.1111/jvp.70046.

Wagner JL, Foss KD, Reinhart JM, et al.

##### 摘要

犬的丛集性癫痫发作与癫痫持续状态属于需快速干预的急症。鼻内给予苯二氮草类药物可有效早期终止发作，但长效抗癫痫药物经鼻给药后的药代动力学在犬体内尚未被研究。

本研究旨在探讨复方鼻用左乙拉西坦制剂在健康犬体内的单剂量药代动力学特征。我们假设健康犬鼻内给予左乙拉西坦后的药代动力学参数与静脉给药相近。本研究采用随机交叉设计，9只健康犬分别接受30 mg/kg左乙拉西坦单次静脉注射（100 mg/mL）或单次鼻内给药（460 mg/mL），并在24小时内连续检测血清左乙拉西坦浓度。采用非房室模型进行药代动力学分析，通过Wilcoxon秩检验比较不同给药途径的差异。鼻内给药组的峰浓度、达峰时间和消除半衰期分别为 $14.6 \pm 5.4 \mu\text{g/mL}$ 、 $2.3 \pm 1.5 \text{ h}$ 和 $3.6 \pm 0.4 \text{ h}$ 。鼻内给予左乙拉西坦在 $0.34 \pm 0.22 \text{ h}$ 内即可达到最低目标浓度（ $5 \mu\text{g/mL}$ ），并维持该水平达 $6.57 \pm 3.17 \text{ h}$ ，其生物利用度为 $70\% \pm 27.4\%$ 。

本研究结果显示，鼻内给予左乙拉西坦可快速达到最低参考区间浓度，但单次30 mg/kg剂量未能使任何受试犬达到该区间上限。在无法建立静脉通路时，鼻内给予左乙拉西坦可作为癫痫急症处理的可行选择，而部分患犬可能需要多次给药方可终止发作。

关键词：丛集性癫痫发作；急症处理；癫痫

## 拉莫三嗪

### 1.由拉莫三嗪诱发的噬血细胞性淋巴组织细胞增多症

Haemophagocytic lymphohistiocytosis precipitated by lamotrigine

Pract Neurol. 2026 Mar 13. DOI: 10.1136/pn-2025-004724

Holloway A, Weinberg I, Coakley G, et al.

#### 摘要

噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (HLH) 是一种罕见且危及生命的高炎症综合征，表现为不受控制的全身性炎症。2018 年，美国食品药品监督管理局发布了一项安全警告，指出在开始服用拉莫三嗪后存在发生 HLH 的风险。早期识别、及时有效的免疫抑制治疗以及触发因素的确定，对于 HLH 获得良好预后至关重要。我们报告了两例在时间上与开始服用拉莫三嗪相关的 HLH 病例。两名患者均在开始服用拉莫三嗪后 10 天内出现了难治性发热、血细胞计数下降和高铁蛋白血症 (HLH 的标志性三联征)，并因多器官功能衰竭被收入重症监护室。他们接受了糖皮质激素、免疫球蛋白和阿那白滞素治疗，并停用了拉莫三嗪。两名患者在长期住院治疗均完全康复，并在换用其他抗癫痫药物后保持稳定。

结果：噬血细胞性淋巴组织细胞增多症是拉莫三嗪治疗中一种非常罕见但危及生命的并发症。

结论：在临床实践中使用拉莫三嗪的临床医生需要进行适当的知情告知并保持临床警惕性。

关键词：癫痫；免疫学；风湿病学

### 2.拉莫三嗪处方模式与清除率的年龄和性别相关变异性

Age- and sex-associated variability in lamotrigine prescription patterns and clearance

Epilepsia. 2026 Mar;67(3):1256-1266. DOI: 10.1111/epi.70028

Avachat C, Long Y, Petersen A, et al.

#### 摘要

背景：拉莫三嗪因其副作用小、致畸风险低以及药物间相互作用少，成为美国最常用的抗癫痫药物和心境稳定剂之一。本研究旨在探讨处方模式及药代动力学中与年龄和性别相关的变异性，重点关注绝经后女性。

方法：数据来源于电子健康记录。纳入标准为年龄≥18 岁且在 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间接受过抗癫痫药物治疗的患者。根据年龄、性别、癫痫诊断以及单药/联合用药情况，比较拉莫三嗪的处方模

式。率的统计学比较采用双比例检验。为明确拉莫三嗪表观口服清除率中与年龄和性别相关的差异，并评估协变量的影响，采用了线性混合效应模型进行分析。

结果：共获得 314,890 名患者的记录，其中 23,906 名患者至少接受过一次拉莫三嗪处方（单药或联合治疗），涵盖癫痫和非癫痫诊断。无论诊断如何，绝经后女性的拉莫三嗪处方率低于年轻女性，但高于老年男性。值得注意的是，无论性别和年龄如何，拉莫三嗪作为单药治疗在非癫痫患者中的处方频率高于癫痫患者。绝经后女性的拉莫三嗪清除率比年轻女性低 22%，比老年男性低 9%。当联合使用酶诱导剂或存在吸烟情况时，拉莫三嗪清除率分别增加 49%和 11%。当存在抑制性药物时，拉莫三嗪清除率降低 51%。

结论：拉莫三嗪在癫痫患者与非癫痫患者中的处方率存在差异。药代动力学中的年龄和性别差异提示需要对拉莫三嗪进行剂量调整，凸显了治疗药物监测在个体化癫痫治疗中的重要性。与年轻女性相比，拉莫三嗪在绝经后女性中的使用频率较低，但高于老年男性。绝经后女性将拉莫三嗪作为单药治疗的比例低于年轻女性和老年男性。

关键词：年龄；拉莫三嗪；绝经；药代动力学；性别

### 3.拉莫三嗪作为妊娠期抗癫痫药物

Lamotrigine as an antiseizure medication in pregnancy.

Seizure.2026 Mar;136:18-22. DOI: 10.1016/j.seizure.2026.02.001.

Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, et al.

#### 摘要

目的：通过英国全科医师研究数据库（APR）数据，探讨拉莫三嗪成为治疗癫痫女性首选抗癫痫药物的原因。

方法：对拉莫三嗪单药及联合用药相关的胎儿畸形率与妊娠期无癫痫发作发生率进行统计学分析。

结果：在常用抗癫痫药物中，拉莫三嗪单药治疗（4.6%）与左乙拉西坦单药治疗（4.5%）的胎儿畸形发生率最低，而未使用抗癫痫药物的癫痫女性妊娠胎儿畸形率为 3.2%。妊娠期拉莫三嗪单药治疗的无发作率（56.6%）低于其他所有抗癫痫药物单药治疗的合计无发作率（68.7%；相对危险度 1.21，95% 置信区间 1.12~1.32）。

结论：为育龄期女性开具抗癫痫药物处方时，临床医师似乎更优先考虑避免胎儿畸形，而非追求妊娠期癫痫完全无发作。

关键词：癫痫；拉莫三嗪；畸形；妊娠；癫痫发作

## 拉考沙胺

### 1.成人癫痫患者拉考沙胺群体药代动力学模型的构建与验证 —— 为精准给药提供依据

Development and validation of a population pharmacokinetic model for lacosamide in adult patients with epilepsy to inform precision dosing.

BMC Pharmacol Toxicol.2026 Mar 3. DOI: 10.1186/s40360-026-01114-2.

Yu L, Mao F, Chen S, et al.

摘要:

背景：拉考沙胺是一种第三代抗癫痫药物，通过促进电压门控钠通道的缓慢失活来减少癫痫发作。该药物的药代动力学在个体间存在显著差异。本研究旨在探讨拉考沙胺在成人癫痫患者中的药代动力学特性，并建立一个稳定的人群药物动力学模型。

方法：我们收集接受拉考沙胺治疗并接受治疗药物监测的成人癫痫患者的回顾性数据。药代动力学模型是通过非线性混合效应建模方法开发的。采用拟合优度图（GOF）、自助分析和数值预测检查来评估最终模型。

结果：共纳入 180 例患者的 294 份血浆浓度数据。采用了带有一阶吸收和消除的单区间模型。在拉考沙胺最终的人群药物动力学模型中，卡马西平（CBZ）的同时使用、性别和肌酸清除率（CLCR）与药物清除率（CL/F）为协变量，可通过以下公式表示： $CL/F = 1.86 \times 1.48CBZ \times 0.875SEX \times (CLCR/119)^{0.311}$ 。清除率（CL/F）的估算值为 1.86 升/小时。拟合优度图、自助法分析以及数值预测检验均表明该模型稳定可靠。模拟分析结果显示，当拉考沙胺与卡马西平合用时，为使药物暴露量达到原有水平，其剂量应增加 40%–60%。

总结：我们成功建立了成人癫痫患者中拉考沙胺的人群药物动力学模型，将提升基于模型的精准用药水平。

关键词：成人；癫痫；拉考沙胺；非线性混合效应模型；群体药代动力学

### 2.两种钠通道抑制抗惊厥药拉考沙胺和苯妥英的联合：相加、协同还是拮抗效应？

Combination of two Na(+) channel-inhibiting anticonvulsants lacosamide and phenytoin: An additive, synergistic, or antagonistic effect?

Biochem Pharmacol. 2026;245:117603. DOI:10.1016/j.bcp.2025.117603

Lin TH, Chen JL, Lai YC, et al.

摘要

经典的钠通道抑制抗惊厥药，如苯妥英（DPH）和新一代拉考沙胺（LCM）分别选择性结合通道的快失活态和慢失活态。本研究在原代小鼠神经元和异源表达的人源钠通道中，探究了这两种作用于同一蛋白但受神经元活动差异调节的抗惊厥药联合使用的效果。苯妥英和拉考沙胺的联合对不同形式的神经元癫痫样爆发性放电的抑制作用并不一定强于单药。在持续弱去极化或强去极化（分别使大部分通道进入快失活态和慢失活态）条件下，两种药物更可能同时占据通道，从而产生超相加效应。然而，在持续中度去极化或短暂强去极化（可能使通道主要进入中间失活态）条件下，单一占据或相互排斥现象占主导，导致低相加效应。尽管体外与临床环境之间可能存在差异，但结果表明，苯妥英和拉考沙胺联合用于癫痫发作治疗总体上是合理的，尤其是当癫痫放电表现为持续性强的膜去极化或其等效过程时（这种情况也使拉考沙胺发挥最佳效果）。然而，应仔细监测疗效无增加甚至降低的情况。另一方面，由两者于对中间失活态的相加效应很小，预计联合用药不会增加拉考沙胺罕见的心脏不良事件发生风险。

关键词：双占据；药物相互作用；快失活；中间失活；单占据；慢失活

### 3.拉考沙胺辅助治疗儿童药物难治性癫痫的疗效和耐受性：一项土耳其全国性队列研究

The efficacy and tolerability of lacosamide adjunctive therapy in children with drug-refractory epilepsy: A nationwide Turkish cohort study

Epilepsy Behav. 2026;179:111015. DOI:10.1016/j.yebeh.2026.111015

Kart PO, Serdaroglu E, Yildiz N, et al.

#### 摘要

目的：在一项全国性儿童癫痫队列（包括药物难治性癫痫患者）中评估拉考沙胺（LCM）辅助治疗的疗效和耐受性。

方法：这项回顾性全国性土耳其队列研究纳入了 334 例接受拉考沙胺辅助治疗的儿童癫痫患者（年龄 1-18 岁）。将人群分为两个队列：（I）伴有发育性癫痫性脑病的药物难治性癫痫患者，包括早发性发育性癫痫性脑病（A 组）和晚发性发育性癫痫性脑病（B 组）；（II）不伴有发育性癫痫性脑病的药物难治性癫痫患者：包括局灶性/全身性癫痫发作临床综合征（C 组）和明确诊断的癫痫综合征（D 组）。通过癫痫发作结局（无癫痫发作、 $\geq 50\%$ 减少、 $< 50\%$ 减少、无变化或加重）和脑电图变化（无变化、 $< 50\%$ 改善、 $> 50\%$ 改善、完全改善或加重）评估拉考沙胺辅助治疗的疗效。通过药物保留率和治疗中出现的不良事件（TEAE）评估耐受性。

结果：队列中拉考沙胺辅助治疗的平均持续时间为  $24.63 \pm 20.09$  个月（平均年龄： $13.28 \pm 4.71$  岁；53.8% 为男性）。平均每日有效剂量为  $6.95 \pm 2.25$  mg/kg/天，起效时间为 2.09 个月。各队列的病因分布不同（ $p < 0.001$ ），结构性病因在 C 组（47.1%）和 A 组（34.4%）中最常见，遗传性病因在 A 组（22.9%）中最

常见，代谢性病因在 A 组和 B 组（6.3%）中最常见，免疫/感染性病因在 D 组（13.6%）中最常见。拉考沙胺辅助治疗为难治性癫痫儿童患者提供了持续的长期癫痫发作控制，12 个月时总体癫痫控制率为 56.9%，24 个月时为 55.6%，持续应答率（>50%癫痫发作减少）为 20.7%（n = 69/334）。在接受拉考沙胺辅助治疗的患者中，33.8%观察到脑电图结果改善，而 6.3%达到脑电图完全恢复。伴有发育性癫痫性脑病的药物难治性癫痫患者（28.9%）与不伴发育性癫痫性脑病的药物难治性癫痫患者（35%）的癫痫控制率相似。12 个月时药物保留率为 73.9%，24 个月时为 67.7%。治疗期间出现的不良事件发生率为 20.7%，最常见的是嗜睡（10.4%）。

结论：在儿童中，拉考沙胺辅助治疗在广泛的伴有或不伴有发育性癫痫性脑病的药物难治性癫痫患者中均与良好的脑电临床结局和良好的耐受性相关。

关键词：辅助治疗；发育性和癫痫性脑病；电临床结局；拉考沙胺；儿科癫痫；治疗反应

## 司替戊醇

### 1. 司替戊醇治疗 Dravet 综合征涉及联合用药的实用共识建议：名义小组法

Practical consensus recommendations for polytherapy involving stiripentol in Dravet syndrome: A nominal group approach

Epilepsia Open. 2026 Mar 18. DOI: 10.1002/epi4.70245.

Cross JH, Nabbout R, Gidal B, et al.

#### 摘要

背景：Dravet 综合征（DS）是一种耐药性发育性癫痫性脑病，通常需要三种或以上的抗癫痫药物联合治疗。因此，其治疗非常复杂，需联合使用 Dravet 综合征特异性药物（司替戊醇、大麻二酚、芬氟拉明）、非特异性抗癫痫药物以及非药物治疗（如饮食疗法或神经调控）。此外，随着患者进入不同生命周期，其治疗需求也会发生变化，同时护理人员是否接受充分教育以有效监督治疗过程（包括了解潜在的药物间相互作用和不良事件）也至关重要，这些因素共同凸显了采取综合且前瞻性治疗策略的重要性。基于此，本研究发起了一项共识倡议，旨在为临床医生管理 Dravet 综合征患者提供指导，并特别关注包含司替戊醇的治疗方案。

方法：基于文献综述和临床病例讨论，由五位国际 Dravet 综合征专家组成的专家小组制定了涵盖六个主题的 38 项声明：（i）总体原则，（ii）指导医生赋能家庭，（iii）司替戊醇作为 Dravet 综合征特异性及非特异性抗癫痫药物的辅助治疗；（iv）含司替戊醇方案中的芬氟拉明（v）含司替戊醇方案中的大麻二酚；以及（vi）治疗启动期间的患者随访。这些声明首先由小组采用 9 分李克特量表（1=非常不同意，9=非常同意）进行评分，随后由 59 名来自国际的 Dravet 综合征临床医生组成的医生小组进行评分。共识定义为  $\geq 75\%$  的评分  $\geq 7$  分和/或中位数  $\geq 8$  分。

结果：38 项声明中有 34 项（89%）在专家小组和医生组中均达成共识；1 项在两者中均未达成共识，3 项仅在专家小组中达成共识。两组人一致认为，让家庭参与治疗决策和随访过程、以及多药治疗管理中的关键环节（包括抗癫痫药物的启动、治疗调整和不良事件管理）均具有重要意义。

结论：这项国际共识整合了证据和临床经验，确立了共同原则，填补了 Dravet 综合征联合用药管理中长期存在的空白。

关键词：Dravet 综合征；抗癫痫药物；联合治疗；专家共识；名义小组法；司替戊醇

## 布瓦西坦

### 1.布瓦西坦治疗癫痫持续状态的系统评价

Brivaracetam for status epilepticus: a systematic review

J Neurol. 2026 Mar 16. DOI: 10.1007/s00415-026-13747-8.

Howard A, Mo M, Bencsik C, et al.

#### 摘要

背景：癫痫持续状态（SE）是一种神经系统急症，其特征为持续或反复发作的癫痫，可导致继发性脑损伤、致残率和死亡率。及时且积极的治疗对于减轻这些不良后果至关重要。布瓦西坦（BRV）是一种新型抗癫痫药物，已成为 SE 的潜在治疗选择，但其有效性和安全性仍未被充分阐明。本系统评价旨在评估关于 BRV 在治疗 SE、难治性癫痫持续状态（RSE）和超级难治性癫痫持续状态（SRSE）中的应用、有效性和安全性的现有证据。

方法：遵循 PRISMA 指南。在 MEDLINE、EMBASE、CINAHL 和 Cochrane CENTRAL 数据库中进行文献检索。纳入涉及接受 BRV 治疗的成年 SE 患者的原始研究，并进行质量评估。提取患者人口学特征、治疗方案和结局数据。

结果：我们共纳入 12 项研究，涵盖 263 名患有 SE、RSE 和 SRSE 的患者。患者因多种病因，既出现全身性癫痫发作，也患有局部癫痫发作，或有明显运动特征。82 名患者在 BRV 之前接受过左乙拉西坦治疗。使用 BRV 后总体癫痫终止率为 56%，且多数在 72 小时内终止。BRV 的治疗方案存在差异，静脉负荷剂量范围为 50 至 400 mg，随后维持剂量为每日 80-400 mg，每 8-12 小时经肠道给药一次。共有九项研究报告了不良事件，其中以嗜睡和精神影响最为常见。

结论：BRV 可能对 SE、RSE 和 SRSE 具有显著疗效，其效果在各种癫痫症状表现和病因方面均有所体现，不过现有文献存在显著局限性。

关键词：布瓦西坦；癫痫发作；癫痫持续状态

### 2.使用甘露糖功能化的介孔二氧化硅纳米颗粒进行脑靶向布瓦西坦递送治疗癫痫

Brain-targeted Brivaracetam delivery using mannose-functionalized mesoporous silica nanoparticles for the treatment of epilepsy

BrainRes. 2026 Mar 4 . DOI:10.1016/j.brainres.2026.150252

Patel S, Mansuri M, Mehta I, et al.

## 摘要

本研究开发并评估了表面工程化的介孔二氧化硅纳米颗粒 (MSN) 作为布瓦西坦 (BVM) 控释载体系统, 用于癫痫的脑靶向递送。采用改良溶胶-凝胶法, 以正硅酸四乙酯 (TEOS) 为硅源、十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB) 为结构导向剂合成介孔二氧化硅纳米颗粒, 随后进行煅烧。通过接枝 3-氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 引入氨基实现表面功能化, 再经胺化修饰后连接 D-甘露糖。采用物理吸附法将布瓦西坦包载入介孔二氧化硅纳米粒。体外研究表明, 布瓦西坦溶液在 5 小时内释放了 96.11% 的药物, 而介孔二氧化硅纳米粒制剂在 24 小时内将药物释放延长至 98.13%。甘露糖修饰的胺化介孔二氧化硅纳米粒在 48 小时内观察到 94.25% 的药物释放, 其释放行为符合 Korsmeyer-Peppas 模型。采用最大电休克发作模型进行体内药效学评价, 结果显示未治疗组发作次数为  $16.25 \pm 1.11$  次; 载有布瓦西坦的介孔二氧化硅纳米粒治疗组发作次数减少至  $13.25 \pm 1.11$  次 (抗癫痫效果为 69.63%); 而甘露糖修饰的载药介孔二氧化硅纳米粒组进一步降低至  $12.5 \pm 1.32$  次 (抗癫痫活性为 71.42%)。这些结果表明, 表面功能化的介孔二氧化硅纳米粒在实现持续药物递送、改善癫痫发作控制方面具有良好的应用前景。

关键词: 脑靶向递送; 布瓦西坦; 甘露糖偶联; 介孔二氧化硅纳米颗粒; 药效学研究

## 3. 布瓦西坦治疗难治性癫痫: 机制、耐受性与临床定位

Brivaracetam in Refractory Epilepsy: Mechanism, Tolerability, and Clinical Positioning

Curr Neuropharmacol. 2026 Mar 27. DOI:10.2174/1570159X443312260218050229

Kung YY, Kung WM.

## 摘要

癫痫是一种常见的神经系统疾病, 在全球范围内具有相当大的影响。现有的治疗方案仍然有限, 因为目前的抗癫痫发作药物 (ASM) 通常不能充分减少癫痫发作频率。对于癫痫患者而言, 使用现有抗癫痫药物的标准治疗常常未能达到临床医生和患者的期望。我们观察到, 许多抗癫痫药物与广泛的不良事件相关。通常情况下, 难治性癫痫需要联合使用多种抗癫痫药物, 但联合治疗可能产生不利的药物相互作用。一种理想的抗癫痫药物应满足以下几个关键标准: 能够有效治疗多种类型的癫痫; 引起最少的不良事件, 以确保良好的耐受性和长期安全性; 能够避免具有临床意义、需要调整剂量的药物相互作用; 并改善癫痫患者的生活质量。布瓦西坦是一种选择性、高亲和力的抗癫痫药物, 特异性靶向突触囊泡蛋白 2A 配体。与其结构前体左乙拉西坦相比, 布瓦西坦具有更高的药物通透性、选择性和结合亲和力, 从而实现更高效的大脑穿透。由于起效更快, 布瓦西坦表现出更好的抗惊厥活性。据报道, 与布瓦西坦相关的不良事件通常较轻微、非特异性、短暂且可控。布瓦西坦不影响细胞色素 P450 或 P-糖蛋白, 因此可最大程度降低多种抗癫痫药物之间或抗癫痫药物与抗精神病药、抗凝药、抗生素等其他类别药物联合使用时可能发生的药物相互作用风险。当布瓦西坦与

其他药物联合给药时，需谨慎考虑以预防潜在的药物相互作用。大多数专家认为，布瓦西坦可作为难治性局灶性癫痫的补充治疗。近期研究表明，布瓦西坦单药治疗具有良好耐受性、高留存率、安全性以及改善癫痫发作控制等优势。本篇叙述性综述旨在整合当前的临床前和临床证据，期望提供关于布瓦西坦的详细概述，包括其药理学特性、安全性特征以及在难治性癫痫治疗中的相关性。

关键词：布瓦西坦；癫痫；癫痫发作

## 吡仑帕奈

### 1.基于治疗药物监测的吡仑帕奈在丹麦儿科癫痫患者中的药代动力学研究

Pharmacokinetics of Perampanel in Danish Paediatric Patients With Epilepsy Based on Therapeutic Drug Monitoring

Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2026 Mar;138(3):e70209. DOI: 10.1111/bcpt.70209.

Angelucci S, Houliind MB, Hansen MS, et al.

#### 摘要

背景：我们的目标是量化患者之间及患者自身体内的血清吡仑帕奈浓度的差异，并评估这些浓度是否能预测疗效或耐受性。

方法：我们对 68 名在丹麦癫痫中心接受治疗的儿童和青少年 (<18 岁) 进行了回顾性队列研究 (2017-2024 年)，分析了 311 份治疗药物监测 (TDM) 样本。剂量归一化浓度比为浓度与每公斤体重剂量的比值 (C: (D/kg))，并按年龄组和联合用药类别 (酶诱导型抗癫痫药物、丙戊酸盐或非诱导型 ASMs) 进行评估。临床结局包括癫痫发作负担的变化、无发作状态和不良反应。

结果：13.8%的样本中吡仑帕奈浓度超出推荐治疗范围，而且不同患者之间的 C: (D/kg) 值相差达 59.2 倍。6 岁以下的儿童与 12 岁以上的青少年相比，其浓度更低，而诱导酶活性的抗癫痫药物则显著降低了 C: (D/kg) 的值。总体而言，80.9%的患者癫痫发作负担减轻，20.6%的患者达到无发作，但血清浓度与无发作状态或不良反应均无相关性。

结论：治疗药物监测对于发现由年龄相关的清除率变化或酶诱导型联合用药导致的剂量不足或过量具有重要价值。虽然剂量调整可以依据血清浓度进行指导，但优化治疗最终应以临床癫痫发作减少和耐受性为目标。

关键词：TDM；抗癫痫发作药物；儿童癫痫；吡仑帕奈；药代动力学；治疗药物监测

### 2.真实世界中早期耐受性及合并用药对吡仑帕奈长期治疗结局的影响

Effect of early tolerability and co-medication on long-term perampanel treatment outcomes in real-world settings.

Clin Neurol Neurosurg. 2026 Mar 24. DOI: 10.1016/j.clineuro.2026.109411.

You HL, Park J, Koo YS.

#### 摘要

目的：吡仑帕奈是一种应用广泛的抗癫痫药物（ASM），适用于癫痫联合治疗，包括难治性癫痫。然而，关于其长期留存率、治疗有效率及无发作率的真实世界数据仍较为有限。本研究旨在评估吡仑帕奈治疗 24 个月的留存率、治疗有效率及无发作率，重点关注不良反应与联用抗癫痫药物的影响。

方法：本项回顾性观察研究纳入 2018 年 12 月至 2023 年 10 月在峨山医学中心首次使用吡仑帕奈治疗的成年癫痫患者（≥18 岁）。分别在治疗 3、6、12 及 24 个月时评估患者留存率、治疗有效率（发作频率减少 ≥50%）、无发作率及不良反应发生情况。

结果：共纳入 139 例患者（平均年龄 44.7±15.0 岁；男性占 55.4%），24 个月留存率为 59.7%。多数停药事件发生在治疗前 3 个月内，其中 83.9% 因不良反应所致，头晕是队列中最常见的不良反应（47.2%），也是停药患者中最主要的不良反应原因（33.9%）。出现不良反应的患者留存率、治疗有效率及无发作率均更低。联用酶诱导型抗癫痫药物（EIASM），尤其是奥卡西平与卡马西平的患者，留存率、治疗有效率及无发作率更低；而联用左乙拉西坦或拉莫三嗪的患者留存率与无发作率更高，不良反应更少。

结论：在本项真实世界研究中，吡仑帕奈启动治疗后的前 3 个月是通过不良反应管理优化留存率与癫痫控制效果的关键时期。联用酶诱导型抗癫痫药物可能与疗效差异相关。早期监测不良反应并合理选择联用抗癫痫药物，有助于优化吡仑帕奈的长期治疗结局。

关键词：不良反应；联用抗癫痫药物；吡仑帕奈；治疗有效率；留存率；无发作率

### 3. 补充维生素 D3 联合丙戊酸钠与吡仑帕奈对癫痫持续状态诱导实验模型的神经保护作用

Neuroprotective effects of Vitamin D3 supplementation combination with valproate and perampanel in an experimental model using status epilepticus induction.

Indian J Pharmacol.2026 Mar 1. DOI: 10.4103/ijp.ijp\_484\_25.

Sarangi SC, Sinha S, Mohamad S, et al.

#### 摘要

背景：癫痫持续状态是癫痫的危重类型，可遗留神经系统后遗症且病死率较高。鉴于维生素 D<sub>3</sub>具有神经调节作用，本研究探讨维生素 D<sub>3</sub>单用及与抗癫痫发作药物联用的潜在作用。

材料与方法：雄性 Wistar 大鼠分为 7 组：癫痫持续状态模型组、健康对照组、丙戊酸钠（VPA）组（370 mg/kg）、吡仑帕奈（PER）组（1.5 mg/kg）、维生素 D<sub>3</sub>组（6000 IU/kg/d）、丙戊酸钠 + 维生素 D<sub>3</sub>组、吡仑帕奈 + 维生素 D<sub>3</sub>组。预处理 14 天后，采用氯化锂-匹罗卡品诱导癫痫持续状态，随后开展急性期（17 天）与慢性期（29 天）的药效观察。我们评估癫痫发作特征及学习记忆能力，并通过电子显微镜观察

脑组织神经退行性变、组织病理学检查，通过免疫组织化学检测神经元存活（神经元特异性核蛋白）、反应性星形胶质细胞（胶质纤维酸性蛋白），同时检测总抗氧化能力和神经炎症生物标志物。

结果：与模型组相比，维生素 D<sub>3</sub>联合丙戊酸钠或吡仑帕奈可显著降低 3/4 级癫痫发作大鼠比例并延长发作潜伏期（P<0.001）。各药物治疗组记忆保持能力优于模型组（P<0.001），联合用药组保护作用更显著。免疫组化结果显示，维生素 D<sub>3</sub>联合抗癫痫发作药物可减轻海马与大脑皮质神经变性及星形胶质细胞活化（P<0.001）。电镜下，模型组在第 17、29 天海马髓鞘与轴突出现明显损伤（3 级）；维生素 D<sub>3</sub>单用及联合用药均可缓解上述损伤（P<0.001），其中联合用药组在第 29 天神经变性程度最轻。

结论：在大鼠癫痫持续状态模型中，补充维生素 D<sub>3</sub>（尤其与抗癫痫发作药物联用）可改善癫痫控制效果、保护记忆功能、维护海马结构正常并提高抗氧化水平，展现出良好的神经保护作用。

关键词：辅助作用；维生素 D<sub>3</sub>；癫痫发生；学习与记忆；神经变性

#### 4.吡仑帕奈用于伦诺克斯 - 加斯托综合征患者的有效性与安全性：一项含元回归与敏感性分析的单臂荟萃分析

Effectiveness and safety of perampanel in patients with lennox-gastaut syndrome: a single-arm meta-analysis with meta-regression and sensitivity analyses.

Epilepsy Behav.2026 Mar 11. DOI: 10.1016/j.yebeh.2026.110972.

Rabelo AA, Oliveira JFCE, Nunes YS, et al.

##### 摘要

背景：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）以多种类型的耐药性癫痫发作为特征，通常在儿童早期起病，常包括强直性发作，严重损伤风险较高，并且通常伴有认知和行为障碍。吡仑帕奈可阻断突触后 AMPA 受体的谷氨酸活性，已成为一种可能干预该综合征潜在兴奋性机制的治疗策略。

目的：评估吡仑帕奈用于 LGS 患者的有效性与安全性。

方法：我们遵循 Cochrane 指南开展系统评价与荟萃分析，检索 PubMed、Embase 及 Cochrane 数据库，纳入随机对照试验（RCT）或观察性研究。采用单比例荟萃分析进行合并分析，计算 95% 置信区间（CI）。

结果：共纳入 14 项研究，共 330 例患者。合并发作减少≥50% 应答率为 46.5%（95%置信区间 34-59.2），≥75% 应答率为 21.7%（95%置信区间 8.2~38.4），无发作率为 4.9%（95%置信区间 0~15.2），发作加重率为 4.4%（95%置信区间 0~13）。报告的不良事件包括嗜睡（14.0%）、易怒

(12%)、攻击行为 (10.8%)、头晕 (5.2%)、激越 (3.9%) 及精神症状 (15.1%)。各研究间的异质性较大。

结论：吡仑帕奈可使 LGS 患者的癫痫发作在临床上显著减少，无发作率偏低，安全性以精神行为相关不良反应为主。尽管研究存在异质性且多为回顾性，现有结果仍支持其作为辅助治疗使用，并提示有必要开展更大规模、高质量的随机对照试验。

关键词：AMPA 受体拮抗剂；药物难治性癫痫；癫痫；癫痫发作

## 5. 作为强效 AMPA 能拮抗剂的吡仑帕奈如何抑制癫痫发作却基本保留正常神经传递？

How could perampanel, a potent AMPAergic antagonist, inhibit seizures but largely spare normal neurotransmission?

Br J Pharmacol. 2026 Mar 22. DOI:10.1111/bph.70409

Lee CM, Chou P, Ho KY, et al.

### 摘要

背景与目的：吡仑帕奈是一种光谱的抗癫痫药，对哺乳动物神经传递至关重要的 AMPA 受体 (AMPA) 显示出强效抑制作用。目前尚不清楚在吡仑帕奈治疗期间，正常的神经功能如何得以基本保留。

实验方法：研究人员从生物物理层面到神经网络层面，在神经元、脑切片和动物模型中探讨了吡仑帕奈通过谷氨酸依赖机制对 AMPA 能传递的作用。

主要结果：在治疗浓度下，吡仑帕奈剂量依赖性地减慢 AMPAR 的激活，从而减少早期 AMPA 能电流并使其去同步化。在高浓度谷氨酸 (约 1 mM) 条件下，这种去同步化效应比在低浓度谷氨酸 (约 0.3 mM) 条件下更为明显；在强刺激谷氨酸能神经元时也比弱刺激时更为明显。在低谷氨酸或弱刺激的情况下，甚至可能出现同步化效应，构成了吡仑帕奈对 AMPA 能传递的一种新型“使用依赖性”双向效应。

结论与意义：AMPA 激活包括两个连续过程，即结合 (谷氨酸结合) 和构象变化 (蛋白质构象改变) 步骤。吡仑帕奈减慢构象变化，导致谷氨酸依赖性的双向效应。在癫痫发作和高浓度谷氨酸环境中，结合步骤非常快，使得构象变化步骤在 AMPAR 激活中相对成为限速步骤。然而，在低浓度和波动性谷氨酸环境中，吡仑帕奈的同步化效应可能出现 (通过将限速作用转移到减慢且更加均一的构象变化步骤)。因此，吡仑帕奈可以选择性抑制发作期放电，但也可能因潜在的同步化效应而导致意外的癫痫发作加重或精神事件。未来我们可通过审慎、精细地上下调整吡仑帕奈的临床剂量来管理。

关键词：抗惊厥药；去同步化；电生理学；癫痫；谷氨酸依赖性抑制；动力学；神经药理学；使用依赖性抑制

## 6.低剂量吡仑帕奈在中国南方 12 岁及以上局灶性癫痫患者中的有效性：一项观察性研究

Effectiveness of low-dose perampanel in focal epilepsy patients aged twelve or older in Southern China: an observational study

Sci Rep. 2026 Mar 24. DOI:10.1038/s41598-026-43441-8

Lu X, Deng Y, Shi X, et al.

### 摘要

这项来自中国南方的真实世界研究回顾性评估了低剂量吡仑帕奈（PER 2–6 mg）在局灶性癫痫中的有效性、耐受性和保留率，并探讨了相关的临床因素。研究纳入 2020 年 7 月至 2023 年 8 月期间的 190 例患者，根据吡仑帕奈的稳态维持剂量（2、4 或 6 mg/天）进行分组。主要结局指标包括癫痫发作频率降低程度、应答率（发作减少 $\geq 50\%$ ）、不良事件发生率以及 3、6、9、12 个月的药物保留率。

结果显示，在 12 个月时，2 mg 组、4 mg 组和 6 mg 组的癫痫发作频率降低率分别为 100%、91%和 82.5%；有效率分别为 44.6%、50%和 66.8%（ $P = 0.168$ ）。探索性分析提示，在病程 $\geq 5$  年或仅有局灶性发作的患者中，6 mg 组的应答率高于 2 mg 组（ $P=0.023$ ； $P=0.044$ ）；多变量分析表明，联合使用的抗癫痫药物数量较少与较好的早期反应（6 个月）独立相关。而较短的病程（ $< 5$  年）与更好的长期反应（12 个月）相关，上述相关性与 2–6 mg 范围内的具体剂量无关。不良事件发生率 2 mg 组最低（14.3%），而 4 mg 组为 24.1%，6 mg 组为 23.9%。相应的 12 个月保留率分别为 32.2%、46.8%和 58.6%。总之，本研究表明低剂量 PER（2–6 mg）能够在 $\geq 12$  岁的局灶性癫痫患者中实现良好的短期和长期癫痫发作控制，且耐受性良好。在病程较短（ $< 5$  年）以及接受单药治疗或早期添加治疗的患者中获益尤为显著。

关键词：不良事件；剂量；局灶性癫痫；吡仑帕奈；应答率；耐受性

## 其他药物

### 1. 间歇性地西洋治疗对癫痫丛集发作严重程度具有疾病修饰作用的临床前信号

Preclinical signal for a disease-modifying effect on seizure cluster severity with intermittent diazepam treatment.

Epilepsia. 2026 Mar; 67(3):1497-1508. DOI: 10.1002/epi.70051.

Wu Q, Guignet M, Vuong J, et al.

#### 摘要

目的：在癫痫治疗中，每日用药仅能实现症状性发作控制，对于能够改善癫痫内在易感性的治疗手段仍存在巨大未满足需求。本研究旨在首次验证如下假说：在海人酸癫痫持续状态后诱导的癫痫大鼠模型中，间歇性地西洋治疗癫痫，可对丛集发作表型产生持久效应，提示其具有潜在疾病治疗作用。

方法：大鼠经海人酸诱导癫痫持续状态后，先进行 3 周基线期监测，记录癫痫丛集性发作（24 小时内 $\geq 2$  次发作）的情况；随后进入 6 周治疗期，一旦识别丛集发作，即按既定多剂量方案给予地西洋（ $n=7$ ）或溶剂对照（ $n=9$ ）。后续设置 2 周观察期，期间所有大鼠均不使用地西洋，评估丛集发作次数、发作负荷（发作次数  $\times$  严重程度）、持续时间及其他指标变化。

结果：共纳入 3396 次癫痫发作、216 次丛集性癫痫发作用于分析。观察期内，地西洋组丛集性癫痫中发作间隔时间（ISI）显著延长（ $P < 0.0001$ ）；对照组发作间隔 $\leq 30$  分钟的丛集性发作比例有所增加（ $p = 0.023$ ），而地西洋组保持稳定。尽管治疗期出现反跳性发作，但多项指标（包括发作严重程度、丛集性发作占比）均提示间歇性地西洋对丛集发作病理生理过程具有积极改善作用。

意义：尽管间歇性地西洋治疗在发作频率上出现明显反跳效应，但多项丛集发作表型参数的改变提示地西洋可产生持久的疾病缓解作用。后续有必要在联合基础抗癫痫药物方案的模型中进一步研究，以减轻非预期的反跳性发作。

关键词：苯二氮䓬类；疾病修饰作用；即刻抗癫痫药物；急救治疗；丛集性癫痫发作

### 2. 艾司利卡西平在哺乳期的应用：一例病例报告

Eslicarbazepine Use During Breastfeeding: A Case Report.

J Hum Lact. 2026 Mar 26; 8903344261426739. DOI: 10.1177/08903344261426739.

Reversat-Brulant T, Moschetti S, Atzenhoffer M, et al.

#### 摘要

引言：醋酸艾司利卡西平是一种抗癫痫发作药物。目前关于其在哺乳期使用的数据极少，因药物难治性癫痫接受醋酸艾司利卡西平治疗的女性有时会放弃母乳喂养。

主要病例：本文报道 1 例药物难治性癫痫母亲接受醋酸艾司利卡西平治疗，先后母乳喂养 2 名婴儿均结局良好。

处理方法：为评估婴儿通过母乳暴露于醋酸艾司利卡西平的水平，检测了婴儿血清药物浓度。第 1 名婴儿出生 14 天时艾司利卡西平血清浓度为 1.8 mg/L（为母亲血清浓度的 9.1%），第 2 名婴儿出生 18 天时为 1.5 mg/L。两名婴儿均母乳喂养 13 个月，未见药物不良反应报告。

结论：尽管此前尚无醋酸艾司利卡西平哺乳期应用的数据，但作为其主要活性代谢产物的奥卡西平已有良好的相关数据。鉴于母乳喂养的明确获益并结合上述可靠结果，接受醋酸艾司利卡西平单药治疗的母亲，其健康足月婴儿可在临床监护下考虑母乳喂养。但需告知家长，该药哺乳期安全性数据仍较少，母乳喂养儿童的长期神经发育结局尚不明确。此外，若婴儿出现无法解释的不良反应，应检测其血清药物浓度。

关键词：醋酸艾司利卡西平；母乳喂养；哺乳期；抗癫痫药物；药物难治性癫痫；婴儿血清浓度

### 3. 咪达唑仑与地西泮治疗儿科癫痫持续状态的疗效、安全性及给药途径：系统综述、荟萃分析和试验序贯分析

Efficacy, safety, route of administration of midazolam and diazepam for pediatric status epilepticus: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis

Pediatr Res. 2026 Mar 28. DOI:10.1038/s41390-025-04722-6

Kertam A, Hatem N, Al-Azzawi OM, et al.

#### 摘要

背景：癫痫持续状态（SE）是一种危及生命的儿科急症，需要快速使用抗惊厥药物。虽然咪达唑仑和地西泮是标准的苯二氮䓬类药物，但它们在不同给药途径中的疗效比较仍存在争议。我们综合了高质量证据以指导临床方案。

方法：我们检索了 PubMed、Scopus、Web of Science 和 Cochrane 数据库，寻找比较口腔颊黏膜、肌内和静脉注射剂型的随机对照试验。我们评估了治疗结局，包括治疗成功（癫痫发作终止）、复发和药物相关副作用。我们采用了荟萃分析、试验序贯分析（TSA）和 GRADE 分级来确保证据的可靠性。

结果：咪达唑仑在治疗成功方面更具优势（RR = 1.13，95%置信区间 1.03-1.25，p = 0.01），试验序贯分析进一步证实了颊黏膜给药途径的明确获益（RR = 1.30，p = 0.002）。咪达唑仑显著降低了治疗失败率

(RR = 0.74, 95%置信区间 0.57-0.95,  $p = 0.02$ ) 和癫痫复发率 (RR = 0.51,  $p = 0.04$ )。非静脉给药途径的发作停止时间更短 (平均差 = -2.39 分钟,  $p = 0.01$ )。在呼吸抑制方面, 各组间的安全性相当。结论: 咪达唑仑是儿童癫痫持续状态的首选一线抗惊厥药物。它具有更优的治疗成功率、更低的失败率和复发率, 尤其是通过颊黏膜和肌内途径给药。鉴于安全性相当, 这些证据强烈支持更新急救医疗服务指南, 优先考虑非静脉注射咪达唑仑。

影响: 咪达唑仑的疗效优于地西洋, 尤其是通过颊黏膜和肌内途径。它通过绕过儿科血管通路相关的高失败率, 从而解决院前急救中关键的时间延误问题。肌肉注射给药既达到了与静脉给药相当的疗效, 又无需特殊设备即可实现即时干预。此外, 颊黏膜和鼻腔给药制剂是目前最具成本效益的非静脉急救选择。临床指南必须优先考虑这些适合急救医疗服务 (EMS) 环境的实用给药途径, 并有必要更新相关政策以消除保险方面的障碍。

关键词: 儿童癫痫持续状态; 咪达唑仑; 地西洋; 给药途径; 颊黏膜给药; 肌内给药; 静脉给药; 荟萃分析; 试验序贯分析

#### 4.连续咪达唑仑输注在非重症环境下治疗急性反复性癫痫发作的疗效和安全性: 一项多中心回顾性真实世界数据研究

Efficacy and safety of continuous midazolam infusion in the treatment of acute repetitive seizures in non-intensive settings: A multicenter retrospective real-world data study

Epilepsia. 2026 Mar 6.DOI:10.1002/epi.70180

Orsini A, Marini L, Bergonzini L, et al.

##### 摘要

癫痫发作若持续或反复发作而进展为癫痫持续状态, 属于医疗急症, 需要及时治疗。在这些情况下, 连续输注咪达唑仑 (MDZ) 通常用于难治性癫痫持续状态, 并被视为麻醉治疗, 而其在非重症环境下早期应用的证据仍然有限。为了验证这一方法在日常实践中的应用, 我们回顾性收集了约 42 例在非重症环境下接受连续咪达唑仑输注治疗的儿童癫痫持续状态或急性反复性癫痫发作 (ARS) 事件的数据。收集的数据包括人口学信息、既往癫痫病史、辅助检查 (脑电图和头颅磁共振成像)、合并症、抗癫痫发作药物使用情况、发作事件相关信息、其他治疗 (一线和二线)、咪达唑仑输注相关信息, 以及对其他三线治疗和/或转入重症监护室 (ICU) 的需求。结果显示, 咪达唑仑的输注时间和速率在不同病例间存在较大差异, 但在大多数病例中 (38/42 例) 采用了低剂量方案 ( $<0.23$  mg/kg/h)。总体来看, 84.2%的病例治疗有效, 达到了临床与脑电图的双重缓解, 并且无不良事件。需要接受二线治疗 (尤其是左乙拉西坦和苯巴比妥) 与较差的预后相关。9.5%的病例需要其他三线治疗, 而 21.4%的患者转入重症监护病房。具有诱发因素 (感染、手术、高血

压及抗癫痫药物血药浓度不达标) 以及接受较高速率咪达唑仑输注和/或联合苯巴比妥治疗的患者, 转入重症监护病房的风险更高。总体而言, 本研究表明, 低剂量连续输注咪达唑仑在非重症监护环境下治疗儿童癫痫持续状态及急性反复性癫痫发作是一种有效且安全的策略。

关键词: 急性反复性癫痫发作; 连续咪达唑仑输注; 非重症环境; 儿科癫痫持续状态

# 副作用

## 1.重新评估左乙拉西坦和布瓦西坦的不良事件特征：一项系统评价与荟萃分析

Reassessing the adverse event profiles of levetiracetam and brivaracetam: a systematic review and meta-analysis

J Neurol. 2026 Mar 13;273(3):204. DOI: 10.1007/s00415-026-13746-9.

Fröling E, Morales Sahm M, Schmude M, et al.

### 摘要

背景：整合左乙拉西坦（LEV）和布瓦西坦（BRV）随机对照试验（RCTs）中的不良事件（AE）数据，比较其安全性特征，并识别不良事件风险的影响因素。

方法：我们对 LEV 或 BRV 的 RCTs 进行了系统评价和荟萃分析，检索了截至 2025 年 8 月的 PubMed、Web of Science 和 ClinicalTrials.gov。对不良事件发生率进行定性总结，并采用随机效应荟萃分析比较 LEV 和 BRV 与安慰剂的差异。此外还进行了 LEV 与 BRV 的比较分析及影响因素评估。

PROSPERO 注册号：CRD42023491050、CRD420251003207。

结果：我们共纳入 96 项随机对照试验，其中 7145 名患者接受了左乙拉西坦（LEV）治疗，2549 名患者接受了布瓦西坦（BRV）治疗。数据分析显示，头痛、嗜睡、头晕和疲劳是最常见的不良事件。LEV 组某些精神类不良事件（如易怒、攻击性）的发生率更高。荟萃分析显示，LEV（OR 1.80，95% 置信区间 [1.41-2.30]）和 BRV（OR 1.86，95%置信区间[1.33-2.61]）均增加嗜睡风险。此外，LEV 还与易怒（OR 2.55，95%置信区间[1.41-4.63]）和乏力（OR 1.71，95%置信区间[1.15-2.54]）相关，而 BRV 则与头晕（OR1.75，95%置信区间[1.24-2.46]）和疲劳（OR 2.14，95%置信区间[1.43-3.20]）相关。在间接比较中，发现不良事件风险的因素较少，LEV 与 BRV 之间无显著差异。

结论：左乙拉西坦（LEV）与布瓦西坦（BRV）均展现出良好的安全性，荟萃分析结果显示二者的安全性特征总体相当。尽管从描述性数据上看，LEV 在部分精神类不良反应中的发生率略高，但两者仍均为安全的治疗选择。未来需开展更大规模的一对一试验以提供明确的比较证据。

关键词：抗癫痫药；抗癫痫发作药物；癫痫；安全性特征

## 2. 服用丙戊酸治疗的良好控制癫痫患者中出现明显症状的亚临床甲状腺功能减退：病例报告

Subclinical Hypothyroidism With Overt Symptoms in Patient With Well-Controlled Epilepsy on Valproate Therapy: A Case Report

J Child Neurol. 2026 Mar;41(3):416-418. DOI:177/08830738251366864.

Doshi S, Denhard KA, Xixis KL.

## 摘要

已知丙戊酸盐会有多种不良反应，包括内分泌功能障碍。在医学文献中存在着关于丙戊酸治疗与亚临床甲状腺功能减退症之间关联的讨论，一些研究显示可能存在这种关联。然而，在我们此次报告所涉及的所有研究中，均未发现亚临床甲状腺功能减退症伴有明显的甲状腺功能减退症状。我们介绍了一位长期服用丙戊酸盐治疗的全身性癫痫患儿，其出现了亚临床甲状腺功能减退症，并伴有明显的甲状腺功能减退症状。我们报告一例接受长期丙戊酸盐治疗的全面性癫痫儿科患者，该患者出现了亚临床甲状腺功能减退症并伴有明显的甲状腺功能减退症状。我们的患者最初为 3 岁失神癫痫患儿，使用丙戊酸盐单药治疗病情控制良好。在无癫痫发作超过 2 年后，患者出现甲状腺功能减退症状，被诊断为 2 级亚临床甲状腺功能减退症。停用丙戊酸并开始服用左甲状腺素后，症状得到了缓解。最终甲状腺检查结果恢复正常，左甲状腺素也停止使用。尽管亚临床甲状腺功能减退是丙戊酸治疗的已知潜在副作用，但此病例表明，明显的甲状腺功能减退症状较为罕见，但也有可能出现。

关键词：抗癫痫药；抗癫痫发作药物；癫痫；亚临床甲状腺功能减退症；丙戊酸盐

## 3.父亲使用丙戊酸与子代神经发育障碍风险

Valproate Use by Fathers and Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children

NEJM Evid. 2026;5(3):EVIDoA2500254. DOI:10.1056/EVIDoA2500254

Meng LC, van Gelder MMHJ, Chuang HM, et al.

## 摘要

背景：人们担心父亲在受孕前 90 天内服用丙戊酸后代，患神经发育障碍（NDDs）的风险会增加。

方法：本队列研究使用挪威和台湾的全国性数据库，评估父亲在受孕前 90 天内接受丙戊酸单药治疗与后代至少随访 6 年后神经发育障碍发生率之间的关联。采用混合逻辑回归分析，在总体队列中比较了父亲接受丙戊酸治疗与未接受治疗的下一代发生神经发育障碍的风险（人群对照）；在有抗癫痫药物使用指征的父亲中，比较了接受与未接受丙戊酸治疗的下一代风险（指征限制分析）；以及比较了接受丙戊酸治疗与接受拉莫三嗪或左乙拉西坦治疗的下一代风险（活性对照分析）。在指征限制分析和活性对照分析中，使用倾向评分精细分层加权（PS-FSW）调整混杂变量，生成校正后的风险比及 95%置信区间。

结果：挪威有 339,500 名后代中 319 名（0.09%）的父亲在受孕前 90 天内暴露于丙戊酸，台湾 1,051,488 名中有 564 名（0.05%）。在人群对照分析中，挪威和台湾暴露于丙戊酸与未暴露的下一代发生神经发育障碍

的粗风险比分别为 1.67 (95%置信区间: 1.10–2.54) 和 1.35 (95%置信区间: 1.13–1.63)。在指征限制的倾向评分精细分层加权分析中, 针对有抗癫痫药物使用指征的父亲, 挪威和台湾暴露与未暴露于丙戊酸的后代发生神经发育障碍的校正后风险比分别为 1.20 (95%置信区间: 0.75–1.94) 和 1.12 (95%置信区间: 0.92–1.35)。在活性对照的倾向评分精细分层加权分析中, 挪威和台湾暴露于丙戊酸与暴露于拉莫三嗪或左乙拉西坦的后代发生神经发育障碍的校正后风险比分别为 1.02 (95%置信区间: 0.57–1.82) 和 1.22 (95%置信区间: 0.64–2.33)。

结论: 在挪威和台湾队列中, 校正混杂因素后, 父亲在受孕前 90 天内使用丙戊酸与后代神经发育障碍风险增加无关。

关键词: 人类; 丙戊酸/不良影响/治疗应用; 男性; 台湾/流行病学; 神经发育障碍/流行病学/化学诱导; 抗惊厥药/不良影响/治疗应用; 挪威/流行病学; 儿童; 成人; 女性; 父亲; 队列研究; 左乙拉西坦; 学龄前儿童; 拉莫三嗪/治疗应用; 癫痫/药物治疗; 父亲暴露/不良影响; 风险因素; 发病率

#### 4. 抗癫痫药物引起的药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状 (DRESS) : 病例系列

Antiepileptic Drug-Induced Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): A Case Series

Cureus. 2026 Mar 1. DOI:10.7759/cureus.104465

Mohaideen M, Meera M, Sekar I

##### 摘要

引言/背景: 药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状 (DRESS) 是一种严重的皮肤药物不良反应, 常累及多个系统, 通常由芳香族抗癫痫药物 (如苯妥英、卡马西平等) 诱发。其发病机制与反应性代谢产物及迟发型超敏反应的免疫反应有关。本病例系列重点介绍了 DRESS 综合征的关键临床表现, 并阐述了其药理学及药物警戒方面的相关内容。

方法: 本病例系列描述了 7 例由抗癫痫药物诱发的 DRESS 综合征, 病例来自泰米尔纳德邦一家三级甲等教学医院。依并采用严重皮肤不良反应登记 (RegiSCAR) 标准进行评估。记录了临床表现、实验室参数、因果关系评估 (WHO-UMC、Naranjo、Liverpool)、可预防性评估 (改良 Schumock Thornton) 及严重程度分级 (Hartwig-Siegel 量表)。所有评估工具均为开放获取并已恰当引用。

结果: 苯妥英是最常见的致病药物, 其次是奥卡西平、丙戊酸盐和左乙拉西坦。临床表现出现在药物暴露后 5 至 28 天不等。所有病例均确诊为明确的 DRESS。大多数患者表现为嗜酸性粒细胞增多以及以肝毒性为形式的全身受累。皮质类固醇治疗后临床症状缓解, 住院时间从 10 天到 35 天不等。

结论：抗癫痫药物诱发的 DRESS 因其不可预测的免疫发病机制和遗传易感性而构成重大药理学挑战。药物警戒策略以及通过识别细微的实验室参数实现早期临床识别，对于减轻潜在风险至关重要。未来研究应聚焦于识别生物标志物、优化药物选择以及在高危人群中实施结构化监测。

关键词：抗癫痫药；药物警戒；DRESS 综合征；苯妥英相关 SCAR；严重皮肤药物不良反应

# 机制研究

## 1. 出生后发育期间激活 KCC2 可减轻 CDKL5 缺陷小鼠的长期缺陷

KCC2 activation during postnatal development alleviates long-term deficits in CDKL5-deficient mice

Exp Mol Med. 2026 Mar;58(2):591-604. DOI:1038/s12276-026-01670-x.

Arshad MN, Bope C, Cho N, et al.

### 摘要

背景：细胞周期蛋白依赖性激酶样 5（CDKL5）缺乏症（CDD）是一种严重的发育性癫痫性脑病，其特征为早发性耐药性癫痫发作以及后期出现的认知和社交障碍。有治疗主要涉及抗癫痫药物，但这些药物具有镇静副作用，且缺乏有效的行为障碍治疗方法。氯化钾共转运体（KCC2）的活性受磷酸化调控，是 GABA 能抑制系统的关键组成部分。然而，目前对 CDD 中 KCC2 的功能障碍了解甚少。

方法：在本研究中，为了探索潜在的 KCC2 功能障碍，我们使用了 CDD 的种持续性 Cdkl5 基因敲除小鼠模型。我们采用液相色谱-串联质谱联用技术及定量分析，对 KCC2 的磷酸化进行检测。

结果：我们观察到 KCC2 的磷酸化异常以及表达量降低，这表明 KCC2 的活性减弱。对发育过程中 KCC2 变化的研究揭示，在出生后第 14 天至第 21 天之间，关键磷酸化残基发生了显著改变，且表达量降低。在出生后第 10 天至第 21 天之间使用 KCC2 激活剂（OV350）治疗，与对照组的 Cdkl5 基因敲除小鼠相比，其痉挛症显著减少。值得注意的是，当这些小鼠成年后，那些在幼年时期接受过 OV350 治疗的小鼠癫痫发作易感性降低，并且它们的认知和行为缺陷也得到了缓解。

结论：这些发现表明，在关键的发育窗口期内增强 KCC2 功能，可能为 CDD 及其他发育性癫痫性脑病带来一种有前景的治疗策略。

关键词：发育障碍、自闭症谱系障碍、转化研究、药物开发、自闭症谱系障碍

## 2. 孟鲁司特在 PTZ 诱导的癫痫中调节 HMGB1/TLR4 通路：减轻神经炎症、氧化应激及癫痫发作严重程度

Modulation of the HMGB1/TLR4 pathway by montelukast in PTZ-induced epilepsy: alleviating neuroinflammatory oxidative stress and seizure severity

Int J Neurosci. 2026 Mar 12:1-15. DOI: 10.1080/00207454.2026.2633644.

Bano A, Nidhi, Samim M, Khan MA.

## 摘要

背景：癫痫是一种多因素的神经系统疾病，常伴有神经炎症，这会导致反复癫痫发作的持续存在。传统的抗癫痫药物通常无法完全控制发作，这凸显了对替代治疗策略的迫切需求。近期研究探索了孟鲁司特（一种白三烯受体拮抗剂）在治疗包括癫痫在内的神经系统疾病中的潜力。

方法：本研究使用戊四唑（PTZ）诱导的小鼠点燃模型，评估了孟鲁司特的神经保护和抗癫痫作用。共设立六个实验组，每组九只小鼠，动物被随机分配到各组。通过隔天腹腔注射 PTZ（25 mg/kg）持续六周来诱导点燃。孟鲁司特设置了三个剂量水平（5、10 和 20 mg/kg，腹腔注射），而左乙拉西坦（30 mg/kg，腹腔注射）作为标准对照药物。

结果：孟鲁司特（20 mg/kg）显著降低了癫痫发作的严重程度，表现为 Racine 评分降低，并改善了小鼠在高架十字迷宫和被动回避测试中的认知障碍。生化分析显示，过氧化氢酶活性升高，谷氨酸水平降低，而  $\gamma$ -氨基丁酸浓度升高。此外，孟鲁司特显著降低了促炎细胞因子，包括白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ ，以及其他神经炎症介质，如高迁移率族蛋白 B1、转化生长因子- $\beta$ 、基质金属蛋白酶-9 和 Toll 样受体-4。组织病理学结果证实，孟鲁司特通过减少神经元损伤，保护了大脑皮层和海马的完整性。

结论：总之，这些研究结果表明，孟鲁司特在 PTZ 诱导的癫痫模型中表现出显著的抗惊厥和神经保护作用，支持其作为癫痫治疗候选药物的潜力，并值得进一步研究。

关键词：孟鲁司特；癫痫；神经炎症；神经递质；戊四唑

### 3.增强 KCC2 功能可减少颞叶癫痫中的发作间期活动并预防癫痫发作

Enhancing KCC2 function reduces interictal activity and prevents seizures in temporal lobe epilepsy

Proc Natl Acad Sci U S A. 2026 Mar 10. DOI: 10.1073/pnas.2522722123

Donneger F, Zanin A, Besson J, et al.

## 摘要

背景：神经元 K/Cl 共转运体 KCC2 调控跨膜氯离子梯度，而该梯度控制着 GABA 能信号传导的效能。在内侧颞叶癫痫及其他神经系统疾病中，KCC2 表达或功能降低会导致去极化的 GABA 信号，这被认为有助于病理性活动和癫痫发作。因此，恢复氯稳态是一种有前景的治疗策略。

方法：本研究探讨了两种已被鉴定为潜在 KCC2 增强剂的小分子（氯哌嗪与 CLP-257）的作用机制及抗癫痫效果。

结果：结果发现，这两种化合物能够增强皮层神经元中 KCC2 的功能和聚集，同时降低其在膜上的扩散，且不改变经典的调控性磷酸化过程。此外，CLP-257 还可选择性地增强突触外（而非突触）GABAA 受体介导的电流。通过对耐药性 mTLE 患者切除的脑组织进行体外记录，以及在一种小鼠模型中进行体内记录，我们证明 PCPZ 和 CLP-257（或其前药 CLP-290）在两种模型中均能有效抑制自发性癫痫样活动。

结论：这些发现揭示了 PCPZ 和 CLP-257 可作为真正的 KCC2 增强剂，并为这类化合物治疗耐药性 mTLE 的潜在治疗价值提供了实验证据。

关键词：动物模型；氯离子转运体；海马；神经药理学；切除性脑组织

#### 4.星形胶质细胞中的 FKBP5 在兴奋毒性癫痫雄性小鼠模型中调节神经炎症和认知结局

Astrocytic FKBP5 regulates neuroinflammation and cognitive outcomes in male mouse models of excitotoxic epilepsy

Brain Behav Immun. 2026 Mar;133:106278. DOI: 10.1016/j.bbi.2026.106278.

Gan YL, Lin SH, Kang YP, et al.

##### 摘要

背景：FK506 结合蛋白 51（FKBP51，由 FKBP5 基因编码）是一种多信号转导的伴侣蛋白，通过 NF- $\kappa$ B 通路调节细胞应激反应和炎症信号传导。尽管 FKBP51 在反应性星形胶质细胞中表达上调，但其在癫痫和兴奋毒性神经炎症中的作用仍不清楚。过度的星形胶质细胞增生以及谷氨酸转运体-1 介导的谷氨酸清除受损会促进兴奋毒性并增加癫痫发作易感性。

方法：在本研究中，我们探讨了在红藻氨酸诱导的癫痫雄性小鼠模型中，全身性敲除和星形胶质细胞特异性敲除 Fkbp5 如何影响癫痫发作易感性、星形胶质细胞增生、神经炎症和认知功能。

结果：与野生型小鼠相比，全身性 Fkbp5 敲除小鼠表现出更低的癫痫易感性，同时海马区神经元丢失和星形胶质细胞增生减少。星形胶质细胞特异性 Fkbp5 条件性敲除小鼠同样减轻了癫痫发作严重程度，减少了星形胶质细胞增生，改善了新物体识别能力，并保持了海马 CA3 区 GLT-1 的表达。源自 Fkbp5 敲除鼠大脑的原代胶质-神经元混合培养物显示出 NMDA 诱导的神经毒性和星形胶质细胞增生减弱，同时伴有 NF- $\kappa$ B p65 磷酸化水平降低。值得注意的是，过表达一种破坏 FKBP51-NF- $\kappa$ B 相互作用的 Fkbp5 四突变体，可抑制 LPS 诱导的星形胶质细胞增生和 NF- $\kappa$ B 活化。对 Fkbp5 敲除海马组织的转录组分析进一步证实了 NF- $\kappa$ B 驱动的炎症通路受到抑制。

结论：总之，星形胶质细胞中的 FKBP51 介导了反应性星形胶质细胞增生和 GLT-1 下调，将兴奋性毒性神经炎症与癫痫易感性和认知障碍联系起来，是癫痫潜在的干预靶点。

关键词：星形胶质细胞增生；癫痫；兴奋毒性；FKBP5；谷氨酸转运体-1；NF-κB；神经炎症；新物体识别

## 5. ABA 转氨酶抑制对体外癫痫样活性的抑制作用，依赖于 GABA B 受体及 1 型 GABA 转运蛋白 (GAT1)

Suppression of in vitro epileptiform activity by GABA transaminase inhibition is dependent on GABA(B) receptors and GABA transporter type 1 (GAT1)

J Neurosci.2026 Mar 12.DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1075-25.2026.

Holmes-Léon G, Li N, Albrecht J, et al.

### 摘要

背景：许多抗癫痫药物通过调节离子型 GABA<sub>A</sub> 受体或影响细胞外 GABA 浓度发挥作用。代谢型 GABA<sub>B</sub> 受体也影响神经元兴奋性，但未被认定为抗癫痫药物的靶点。

方法：我们研究了 GABA<sub>B</sub> 受体和抗癫痫药物维加巴特林对雄性小鼠海马脑片中 4-氨基吡啶 (4AP) 诱导的癫痫样放电的影响。

结果：GABA<sub>B</sub> 受体激动剂巴氯芬剂量依赖性地降低了 4-AP 诱导的癫痫样放电的频率，但不影响放电的幅度或时程。巴氯芬的抑制作用可被 GABA<sub>B</sub> 受体拮抗剂 CGP55845 和钾通道阻断剂 Ba<sup>2+</sup> 阻断，表明巴氯芬作用于 GABA<sub>B</sub> 受体并激活了 GIRK 通道。巴氯芬的作用不依赖于 GABA<sub>A</sub> 受体。维加巴特林抑制 GABA 转氨酶，从而增加 GABA 浓度。用维加巴特林预处理脑片可抑制 4-AP 诱导的放电，显著延长自发性活动的潜伏期并降低放电频率。与巴氯芬类似，维加巴特林对潜伏期和频率的影响可被 GABA<sub>B</sub> 拮抗剂 CGP 和 GIRK 通道阻断剂 Ba<sup>2+</sup> 逆转。在 1 型 GABA 转运体敲除小鼠中，维加巴特林对 4-AP 诱导的活性没有影响，表明维加巴特林的作用依赖于 GAT1 的功能。

结论：我们的结果首次表明，一种临床使用的抗癫痫药物（维加巴特林）通过激活 GABA<sub>B</sub> 受体和 GIRK 通道来抑制体外癫痫样活动。这些数据与一个模型相符，该模型描述了 GABA 转氨酶抑制后 GAT1 热力学平衡的改变，导致细胞外 GABA 浓度升高和 GABA<sub>B</sub> 受体激活。

## 6.CPEB1 通过 SIRT1-NRF2 乙酰化轴驱动颞叶癫痫中的铁死亡-神经炎症串扰

CPEB1 drives ferroptosis-neuroinflammation crosstalk in temporal lobe epilepsy via the SIRT1-NRF2 acetylation axis

Front Immunol.2026 Mar 13.DOI: 10.3389/fimmu.2026.1727784

Huang C, You Z, Gao X, et al.

### 摘要

背景：颞叶癫痫（TLE）是一种常见的神经系统疾病，常对药物治疗耐药，但其分子机制仍不完全清楚。细胞质多聚腺苷酸化元件结合蛋白 1（CPEB1）是一种参与神经元应激反应的后转录调控因子；然而，其在癫痫及氧化还原-炎症信号中的作用尚不明确。

方法：本研究采用了整合多组学策略，结合了单细胞转录组学、RNA 测序和生物信息学分析，并在人类癫痫海马组织、红藻氨酸（KA）和戊四唑（PTZ）诱导的小鼠模型以及体外谷氨酸诱导的神经元损伤模型中进行了验证。机制研究采用腺相关病毒（AAV）介导的 CPEB1 过表达和敲低，并结合对 SIRT1 和 NRF2 通路的药理学调控。

结果：在 TLE 患者和实验模型的神经元中，CPEB1 均显著上调。神经元中过表达 CPEB1 会增加癫痫发作易感性，加剧神经元丢失，并促进氧化应激、促炎细胞因子释放和铁死亡；而敲低 CPEB1 则表现出强大的神经保护作用。机制上，CPEB1 抑制 SIRT1 活性，导致 NRF2 的乙酰化依赖性失稳增强，损害下游 SLC7A11/GPX4 抗氧化信号，并导致活性氧过度积累，最终触发铁死亡性神经元损伤。重要的是，药理学抑制 SIRT1 或 NRF2 可消除 CPEB1 敲低的神经保护作用，证实了 CPEB1-SIRT1-NRF2 乙酰化轴在 TLE 发病机制中的关键作用。

结论：CPEB1 通过抑制 SIRT1-NRF2 乙酰化轴驱动铁死亡-神经炎症串扰，从而加剧 TLE 中的神经元损伤。靶向这一通路可能为耐药性癫痫及相关的神经退行性疾病提供一种有前景的治疗策略。

关键词：CPEB1；SIRT1/NRF2 通路；铁死亡；神经炎症；神经元损伤；颞叶癫痫

## 7. 肠-脑胆碱能信号介导了脆弱拟杆菌的抗癫痫作用

Gut-brain cholinergic signaling mediates the antiseizure effects of *Bacteroides fragilis*

Neuron. 2026 Mar 18. DOI: 10.1016/j.neuron.2025.11.029

Jia Y, Chen H, Zou Q, et al.

### 摘要

背景：肠道菌群失调被认为与癫痫有关，但益生菌的疗效及其机制仍不明确。

方法：本研究中，我们发现癫痫患儿体内的脆弱拟杆菌显著减少，并证明口服脆弱拟杆菌在戊四唑和红藻氨酸诱导的小鼠模型中均可抑制癫痫发作。

结果：机制研究表明，脆弱拟杆菌激活结肠中的胆碱乙酰转移酶阳性细胞，并增强肠-迷走-脑胆碱能信号传导。这一结论通过迷走神经记录、药理学阻断和化学遗传学实验得到验证，揭示了一个介导癫痫抑制的结肠

ChAT+细胞-结状神经节回路。其抗癫痫作用还与肠道内乳酸杆菌定植增加相关。一项随机临床试验进一步证实了脆弱拟杆菌治疗儿童难治性癫痫的疗效。

结论：这些发现定义了一条肠-脑胆碱能通路，脆弱拟杆菌通过该通路发挥抗癫痫作用，并为癫痫的菌群靶向治疗奠定了机制基础。

关键词：脆弱拟杆菌；乳酸杆菌；胆碱能传递；肠-脑轴；儿童癫痫；随机临床试验；迷走神经

## 8.线粒体 DNA 泄漏通过 cGAS-STING 驱动的神​​经炎症和丝氨酸代谢重编程促进神经元-胶质细胞串扰，从而诱导癫痫

mtDNA leakage promotes neuron-glia crosstalk to induce epilepsy by cGAS-STING-driven neuroinflammation and serine metabolic reprogramming

Proc Natl Acad Sci U S A. 2026 Mar 3. DOI: 10.1073/pnas.2522313123

Jiang J, Zuo M, Zhao K, et al.

### 摘要

癫痫越来越被认为是一种不仅涉及神经过度兴奋，还包含代谢失调的疾病，然而其背后的代谢机制仍不清楚。本研究中，我们发现了一个驱动自发性慢性癫痫的线粒体-免疫-代谢轴。脑特异性敲除 Mic19 会损害神经元的线粒体嵴结构和线粒体完整性，导致 Z-mtDNA-ZBP1-RIPK3-MLKL 轴激活以及 p-MLKL 介导的线粒体膜成孔。这一过程导致 mtDNA 泄漏到胞质和细胞外，随后被小胶质细胞摄取，并触发 cGAS-STING 依赖性炎症信号。由此产生的神经炎症促进了星形胶质细胞的持续激活。关键的是，反应性星形胶质细胞发生了深刻的代谢重编程，表现为糖酵解上调和 L-丝氨酸生物合成增强。星形胶质细胞来源的 L-丝氨酸随后被转运至神经元，并转化为 D-丝氨酸——一种关键的 NMDA 受体共激动剂，可增强神经元兴奋性。星形胶质细胞中的这种代谢转变加剧了兴奋毒性，并维持了癫痫活动。重要的是，使用 H-151 药物抑制 STING 可显著抑制癫痫发作，进一步证实了靶向免疫代谢串扰在癫痫治疗中的潜力。我们的发现揭示了 mtDNA 介导的 cGAS-STING 激活和 D-丝氨酸是癫痫发作的重要驱动因素，为理解神经元-小胶质细胞-星形胶质细胞之间的串扰提供了机制性见解，并强调了免疫代谢调节作为癫痫有前景的治疗策略。

关键词：cGAS-STING；癫痫；线粒体 DNA；神经炎症；丝氨酸

## 9.人参皂苷通过靶向动力相关蛋白 1 促进皮质腺苷升高并抑制环磷酸腺苷信号通路减轻热性惊厥严重程度

Ginsenosides Alleviate the Severity of Febrile Seizures via Targeting Dynamin-Related Protein 1 to Promote Cortical Adenosine Elevation and Suppress the Cyclic Adenosine Monophosphate Signaling Pathway.

Phytother Res. 2026 Mar;40(3):1117-1140. DOI: 10.1002/ptr.70196.

Zhang Y, Liu G, Zhao X, et al.

## 摘要

热性惊厥是儿科常见的神经系统急症，可能显著增加癫痫及神经发育障碍的发生风险。人参皂苷是人参的主要活性成分，具有显著的神经保护作用。然而，人参皂苷在热性惊厥中的作用及分子机制尚不明确。

本研究旨在探讨人参皂苷缓解热性惊厥的作用及其潜在分子靶点，并进一步阐明其内在机制。通过观察小鼠惊厥行为并进行脑电图（EEG）记录，本研究评估了人参皂苷对热性惊厥的干预效果。采用热蛋白质组分析（TPP）筛选人参皂苷的直接作用靶点，并通过表面等离子体共振（SPR）、细胞热位移实验（CETSA）及分子对接技术进行验证。结合蛋白质组学、分子生物学技术、线粒体功能检测及代谢组学分析，阐明人参皂苷靶向动力相关蛋白 1（Drp1）抑制热性惊厥的分子机制。

结果表明，人参皂苷可显著减轻热性惊厥的严重程度，并降低全面性强直阵挛发作（GTCS）的发生率，与抗痫灵相比具有更优的安全性及有效性。通过 TPP 筛选，本研究首次鉴定并验证 Drp1 为人参皂苷干预热性惊厥的关键直接靶点。机制研究显示：人参皂苷通过抑制 Drp1 恢复线粒体钙稳态，促进 ATP 合成，并特异性升高大脑皮质内源性抗惊厥代谢物腺苷的水平；同时，人参皂苷可上调腺苷 A1 受体表达，抑制环磷酸腺苷（cAMP）信号通路，最终发挥抗惊厥作用。综上，本研究证实人参皂苷可通过直接靶向 Drp1 升高腺苷水平、抑制 cAMP 信号通路，从而显著抑制热性惊厥。

研究结果揭示了人参皂苷在热性惊厥防治中的潜在价值，并明确 Drp1 为重要治疗靶点，为天然活性化合物的靶点发现提供了新策略。

## 10.Stathmin 1 通过影响 GABA (A) 受体介导的抑制性突触活动调控癫痫发作

Stathmin 1 regulates epileptic seizures by influencing GABA(A) R-mediated inhibitory synaptic activity.

Neurobiol Dis.2026 Mar;220:107310. DOI: 10.1016/j.nbd.2026.107310.

Yang M, Hu Y, Wu J, et al.

## 摘要

癫痫是一种常见的神经系统疾病，约 30% 的癫痫患者对抗癫痫药物治疗反应不佳。Stathmin 1 (STMN1) 是微管稳定性的重要调控因子，既往研究显示癫痫脑组织中 STMN1 表达升高。然而，STMN1 对癫痫发作的具体作用仍不明确。本研究发现，STMN1 的表达与 GABA (A) 受体 (GABA (A) R)、抑制性 GABA 能神经元及抑制性突触后支架蛋白 gephyrin 相关。在海人酸诱导癫痫模型及戊四氮诱导点燃模型中，下调 STMN1 可降低癫痫发作易感性，而过表达 STMN1 则产生相反效应。更具体地说，全细胞膜片钳记录显示

STMN1 可调控抑制性突触传递，其机制可能与 STMN1 介导的突触后 GABA (A) 受体转运有关。上述结果证实 STMN1 在癫痫发作调控中发挥关键作用，为新治疗策略的研发提供了分子机制依据。

关键词：癫痫；GABAA 受体；抑制性突触传递；微管；stathmin1

## 11.生酮饮食通过激活 Nrf2/HO-1/GPX4 信号轴抑制铁死亡，改善颞叶癫痫大鼠的认知功能障碍

Ketogenic diet improves cognitive impairment in rats with temporal lobe epilepsy by activating the Nrf2/HO-1/GPX4 signaling axis to inhibit ferroptosis.

Free Radic Biol Med.2026 Mar 16. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2026.01.022.

Yang L, Wang J, Wang X, et al.

### 摘要

生酮饮食 (KD) 在难治性癫痫中已展现出显著治疗效果，但其对颞叶癫痫 (TLE) 发挥疗效的分子机制尚未完全阐明。

最新研究表明，铁剥蚀 (Ferroptosis) 是一种由铁依赖脂质过氧化驱动的细胞死亡途径，在癫痫的病理生理进展中起着作用。

本研究发现，在锂-匹罗卡品 (LI-PILO) 诱导的颞叶癫痫模型中，癫痫持续状态可引发大鼠海马体发生明显铁死亡；而生酮饮食能够抑制海马神经元铁死亡，具体表现为抗氧化因子谷胱甘肽 (GSH) 和过氧化氢酶 (CAT) 水平升高，4-羟基壬醛 (4-HNE)、二价铁离子 ( $Fe^{2+}$ ) 及脂质过氧化产物丙二醛 (MDA) 水平下降。我们还在癫痫模型组中观察到铁死亡相关的线粒体异常，包括线粒体体积缩小、嵴结构破坏甚至完全消失。经生酮饮食干预后，上述形态学改变显著减轻。此外，生酮饮食可缓解颞叶癫痫大鼠的神经元丢失与认知功能损伤。然而，铁死亡诱导剂厄拉司汀 (erastin) 可完全抵消生酮饮食的神经保护作用。同时，铁死亡抑制剂铁抑素-1 (Fer-1) 不仅能通过尼氏染色和免疫荧光结果证实可减轻海马神经元损伤，还能改善颞叶癫痫大鼠的认知功能，表现为其在莫里斯水迷宫和新物体识别实验中的表现提升。在作用机制方面，多组学分析显示生酮饮食可改变外周血代谢物谱。值得注意的是，本研究发现脱氧胆酰-L-多巴可能是靶向 Keap1、xCT 和 HO-1 的关键代谢物。WB 与 qPCR 结果表明，生酮饮食可激活 Nrf2/HO-1/GPX4 信号轴，并上调 Nrf2、HO-1、FTH1、xCT 和 GPX4 的表达。本研究结果证实，抑制铁死亡是生酮饮食发挥抗癫痫疗效的重要机制之一。

关键词：认知功能；铁死亡；生酮饮食；Nrf2/HO-1/GPX4 信号轴；颞叶癫痫

## 12.抑制微小 RNA-134 可减轻药物难治性颞叶癫痫小鼠的单个神经元及神经网络过度兴奋

Attenuated Single Neuron and Network Hyperexcitability Following MicroRNA-134 Inhibition in Mice with Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy

J Neurosci. 2026 Mar 18. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1081-25.2025.

Quintana-Sarti P, Higgins J, Reschke CR, et al.

### 摘要

获得性癫痫的病理生理机制具有多因素特性，适合采用多靶点治疗策略。微小 RNA (miRNA) 是一类短链非编码 RNA，单个微小 RNA 可负向调控数十个蛋白编码转录本。此前我们发现，在癫痫持续状态后短期内中枢注射靶向微小 RNA-134 的反义寡核苷酸 (Ant-134)，可在颞叶癫痫啮齿类模型中强效抑制复发性癫痫发作的发生发展。然而，这种抗癫痫作用的具体机制尚未完全阐明。

本研究显示，对杏仁核内注射海人酸诱导癫痫模型，在癫痫小鼠上经侧脑室微量注射 Ant-134，可显著减少自发性癫痫发作。在癫痫小鼠接受 Ant-134 注射后 2~4 天取材的离体脑片记录中，检测到多种与神经元兴奋性降低相符的电生理表型改变。具体而言，Ant-134 可降低 CA1 神经元在电流注入后的动作电位簇状发放，并降低 CA1 神经元的兴奋性突触后电流频率。Ant-134 还可降低整体网络兴奋性，包括减弱癫痫小鼠海马脑片中 CA1 区对 Schaffer 侧支刺激的促兴奋性反应。综上，本研究证实抑制 miR-134 可降低小鼠单个神经元及神经网络的过度兴奋性，为将该策略用于治疗药物难治性癫痫提供了进一步支持。

关键词：抗癫痫药物;疾病修饰;电生理学;表观遗传学;癫痫发作;海马体;非编码 RNA;膜片钳

## 13.毛蕊异黄酮通过减轻神经炎症在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中发挥神经保护作用

Formononetin attenuates neuroinflammation and confers neuroprotection in a pentylenetetrazol-induced kindling model of epilepsy in mice

Inflammopharmacology. 2026;34(3):1841-1850. DOI:10.1007/s10787-026-02139-z

Khedpande N, Barve K.

### 摘要

癫痫是一种以反复、无诱因发作为特征的慢性神经系统疾病，通常与神经递质失衡、神经炎症和氧化应激有关。毛蕊异黄酮是一种存在于多种药用植物中的天然异黄酮，既往临床前研究已探索其抗炎和抗氧化作用。这些特性提示毛蕊异黄酮可能在可能在调控癫痫的病理通路中发挥作用。戊四氮 (PTZ) 诱导的点燃模型是评估天然候选化合物 (如刺芒柄花素) 抗癫痫潜力最可靠的动物筛选模型之一，可用于检验该化合物在小鼠模型中降低癫痫发作易感性和严重程度的作用。

本研究通过调节神经炎症，在 PTZ 诱导的点燃小鼠模型中评估毛蕊异黄酮的抗惊厥功效。雄性和雌性小鼠分为五组：空白对照组、阴性对照组（PTZ 点燃）、阳性对照组（丙戊酸钠 200 mg/kg）以及 PTZ+毛蕊异黄酮组（10 mg/kg、20 mg/kg 和 40 mg/kg）。每隔一天给予 PTZ 40 mg/kg，然后使用 Racine 量表评估癫痫严重程度评分。测量了神经炎症生物标志物（IL-1 $\beta$ 、NF- $\kappa$ B）和神经递质水平（GABA、谷氨酸）。进行组织病理学以识别治疗后小鼠大脑的形态学变化。毛蕊异黄酮在 PTZ 点燃小鼠模型中表现出剂量依赖性的抗惊厥和神经保护作用，降低了癫痫严重程度，改善了运动协调性，并减轻了焦虑样症状。它恢复了谷氨酸-GABA 平衡，抑制了 NF- $\kappa$ B 和 IL-1 $\beta$  的表达，并保留了神经元完整性，强调了其作为通过调节神经传递和神经炎症治疗癫痫的多靶点治疗剂的潜力。

关键词：癫痫；毛蕊异黄酮；炎性细胞因子；神经递质；戊四唑；癫痫发作

## 14.MCC-135 通过下调 NCX1 表达减少海马细胞内钙超载发挥抗癫痫和神经保护作用

MCC-135 Exerts Antiepileptic and Neuroprotective Effects by Downregulating NCX1 Expression to Decrease Intracellular Calcium Overload in the Hippocampus

CNS Neurosci Ther. 2026;32(3):e70808. DOI:10.1002/cns.70808

Liu C, He M, Li R, et al.

### 摘要

背景：约 30%的癫痫患者在接受标准抗癫痫治疗后仍出现药物耐药。因此，迫切需要识别新的药物靶点以改善癫痫发作控制。既往研究表明，NCX1 可调节星形胶质细胞和神经元内的细胞内 Ca<sup>2+</sup>水平，这与癫痫密切相关。MCC-135 因其能够下调 NCX 并减少细胞内钙超载而显示出作为抗癫痫发作药物的潜力。但其在癫痫中的作用和机制尚不清楚。

方法：本研究采用单细胞组学分析和分子对接来识别 MCC-135 治疗癫痫的潜在分子靶点。此外，我们使用 KA 诱导的癫痫小鼠模型来验证这些分子靶点以及 MCC-135 的治疗效果和机制。

结果：与对照组相比，KA 诱导的癫痫小鼠海马中 NCX1 表达显著上调。免疫荧光染色显示，NCX1 与星形胶质细胞和神经元共定位。MCC-135 治疗显著延长了 KA 诱导的癫痫小鼠的癫痫发作潜伏期，并减轻了海马神经元损伤。此外，MCC-135 有效降低了癫痫小鼠的 NCX1 表达，减轻了细胞内钙超载，并下调了谷氨酸水平。

结论：MCC-135 通过下调 NCX1 表达，从而减轻钙超载并降低海马谷氨酸水平，发挥神经保护和抗癫痫作用。我们首次提出了 MCC-135 在癫痫治疗中的作用和机制，为其作为癫痫治疗药物的潜力提供了新的见解。

关键词：MCC-135；NCX1；钙超载；癫痫；谷氨酸释放

## 15.抑制 SGLT2/NHE-1/NLRP3 信号轴可减轻神经炎症和氧化应激，从而改善癫痫小鼠的癫痫发作和认知障碍

Inhibition of the SGLT2/NHE-1/NLRP3 signaling axis attenuates neuroinflammation and oxidative stress to ameliorate seizures and cognitive impairment in epileptic mice

Free Radic Biol Med. 2026 Mar 16. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2025.12.059

Liu Y, Fang C, Chen C, et al.

### 摘要

目的：除神经炎症外，氧化应激是癫痫的关键病理机制之一。本研究探究了一个新的 SGLT2/NHE-1/NLRP3 信号轴，并评估了其在驱动癫痫氧化应激和神经炎症中的作用。我们旨在确定靶向抑制该轴是否能够通过恢复氧化还原平衡和抑制神经炎症来减轻神经元兴奋性和认知缺陷。

方法：网络药理学预测了达格列净的主要抗癫痫靶点。对颞叶癫痫患者的 GEO 数据集 GSE256068 进行了生物信息学分析。建立 PTZ 点燃小鼠模型，并分别给予达格列净（SGLT2 抑制剂）、卡立泊来德（NHE-1 抑制剂）或 CY09（NLRP3 抑制剂）治疗。记录癫痫发作行为和脑电图；采用 Morris 水迷宫评估认知功能。进行分子分析（RT-qPCR、Western blot、免疫组织化学、ELISA 等）以评估神经炎症和氧化应激。体外研究使用 HT22 海马神经元细胞（无胶质细胞模型）来验证该轴在神经元内在的作用机制；使用特异性抑制剂对每个组分进行靶向抑制，并通过过表达、功能挽救实验、分子对接和免疫共沉淀研究分子相互作用。

结果：生物信息学和分子实验证实，在癫痫患者和小鼠的海马中 SGLT2、NHE-1 和 NLRP3 的表达协同上调（ $p < 0.01$ ），且在 NOD 样受体信号通路中显著富集。三种抑制剂不仅能降低癫痫发作严重程度（包括发作评分：平均发作等级从 4.88 降至 3.12-3.48， $p < 0.01$ ）、减少脑电图异常放电及缩短发作持续时间（平均持续时间从 42.32 分钟降至 5.33-9.77 分钟， $p < 0.01$ ），还能改善空间学习与记忆能力。此外，抑制 SGLT2/NHE-1/NLRP3 信号轴可通过减少活性氧生成和脂质过氧化、同时增强抗氧化防御来减轻氧化损伤（ $p < 0.05$ ）。至关重要的是，它们还能抑制 NLRP3 炎症小体的激活及神经炎症反应。体外研究明确了神经元内存在一个单向核心级联通路 SGLT2→NHE-1→NLRP3，并揭示其在一个自我放大的调控网络中运行，表明在无胶质细胞存在的条件下，对该轴任一节点的抑制均可有效减轻 LPS 诱导的氧化应激和炎症反应。该轴内的直接蛋白质相互作用已被识别，支持功能性信号复合物的形成。这一整合模型将氧化应激定位为前馈环路中既是触发因素，又是与神经炎症相耦合的持续性组成部分。

结论：我们的发现揭示了 SGLT2/NHE-1/NLRP3 轴作为癫痫中整合氧化应激和神经炎症的主调控因子。值得注意的是，我们确定这是一个神经元内在通路，靶向抑制该轴可恢复氧化还原稳态并减轻神经炎症，从而

改善癫痫控制和认知功能。本研究为将 SGLT2 抑制剂重新用作针对癫痫相关氧化损伤和神经炎症的多靶点治疗提供了新的机制依据。

关键词：认知障碍；达格列净；癫痫；NHE-1；NLRP3 炎症小体；神经炎症；氧化应激；SGLT2

## 16.鞘氨醇-1-磷酸在 PTZ 诱导的癫痫模型中减轻癫痫发作和认知缺陷，并与海马 IL-1 $\beta$ 降低相关

Sphingosine-1-phosphate attenuates seizures and cognitive deficits, associated with reduced hippocampal IL-1 $\beta$  in a PTZ-induced epilepsy model

Neurosci Lett. 2026 Mar 26. DOI:10.1016/j.neulet.2026.138527

Luo K, Zeng W, Chen Q, et al.

### 摘要

背景与目的：癫痫是一种常见的神经系统疾病，常伴有认知障碍和神经元损伤。神经炎症，尤其是由白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 介导的炎症，在癫痫发生中起关键作用。鞘氨醇-1-磷酸 (S1P) 是一种生物活性脂质介质，已被证明具有神经保护和抗炎信号作用；但其在癫痫中的作用尚不清楚。本研究旨在探讨鞘氨醇-1-磷酸在戊四唑 (PTZ) 诱导的癫痫小鼠模型中的效应及其潜在机制。

方法：雄性 C57BL/6 小鼠隔日腹腔注射 PTZ (33 mg/kg)，共注射 15 次，建立癫痫点燃模型。在随后的治疗期间腹腔注射 S1P (0.5 mg/mL)。使用脑电图 (EEG) 记录评估癫痫发作活动。采用 Morris 水迷宫评估认知功能。通过尼氏染色观察海马神经元形态。分别采用 qRT-PCR 和 Western blotting 检测海马中 IL-1 $\beta$  mRNA 和前体蛋白的表达水平。

结果：S1P 治疗显著降低了癫痫小鼠的癫痫发作频率和幅度，缩短了发作持续时间，并改善了 EEG 异常。在行为学实验中，S1P 改善了空间学习和记忆表现。组织学分析显示，S1P 治疗的癫痫小鼠神经元变性减少，海马结构得以保留。此外，S1P 在 mRNA 和蛋白水平上均显著降低了海马 IL-1 $\beta$  的表达。

结论：S1P 在 PTZ 诱导的癫痫小鼠中发挥抗癫痫和神经保护作用，并减轻 IL-1 $\beta$  介导的神经炎症。这些发现提示，S1P-IL-1 $\beta$  轴可能成为癫痫及其相关认知障碍的一个有前景的治疗靶点。

关键词：认知缺陷；癫痫；IL-1 $\beta$ ；鞘氨醇-1-磷酸

## 17.羟基羧酸受体 2 介导 $\beta$ -羟基丁酸在小鼠中的抗癫痫作用

Hydroxycarboxylic Acid Receptor 2 Mediates  $\beta$ -hydroxybutyrate's Antiseizure Effect in Mice

Ann Neurol. 2026;99(3):809-824.DOI: 10.1002/ana.78098

Naderi S, Williamson J, Sun H, et al.

## 摘要

目的：生酮饮食是一种高脂肪、低碳水化合物的饮食方案，常用于治疗药物难治性癫痫，并正在被研究用于阿尔茨海默病和其他神经精神疾病。然而，其作用机制仍不清楚。 $\beta$ -羟基丁酸是生酮饮食产生的主要循环酮体，可能通过与最近发现的 Gi 偶联受体——羟基羧酸受体 2 (HCAR2) 结合来介导其对癫痫发作的作用。

方法：使用 RNAscope 原位杂交技术和 qPCR 评估 HCAR2 在小鼠脑中的表达。我们采用 CRISPR-Cas 技术在 S129 小鼠背景下构建了 HCAR2(-/-)小鼠。采用全细胞电流钳记录测量海马齿状回颗粒细胞的被动和主动膜特性。采用电压钳记录突触电流。我们使用了两种小鼠模型，连续海马刺激诱导癫痫持续状态 (SE) 和点燃模型来诱导癫痫发作。

结果：HCAR2 定位于齿状回颗粒细胞和小胶质细胞。在表达 HCAR2 的小鼠中， $\beta$ -羟基丁酸通过超极化静息膜电位、提高动作电位阈值以及降低齿状回颗粒细胞的放电频率来降低神经元兴奋性。 $\beta$ -羟基丁酸抑制兴奋性突触传递。这些效应在 HCAR2(-/-)小鼠中消失。HCAR2(-/-)小鼠未表现出认知障碍。此外， $\beta$ -羟基丁酸对 HCAR2(-/-)小鼠的癫痫发作无影响。但在 HCAR2(+/+)小鼠中， $\beta$ -羟基丁酸减少了癫痫发作的持续时间和严重程度。

结论：这些发现表明，HCAR2 通过调节神经元兴奋性和突触传递来介导  $\beta$ -羟基丁酸的抗癫痫作用。本研究为生酮饮食的抗癫痫作用提出了一种新机制。

关键词：动物；小鼠；3-羟基丁酸/药理学/治疗应用；癫痫发作/药物治疗/代谢；受体，G 蛋白偶联/代谢/遗传学；基因敲除小鼠；雄性；海马/药物作用/代谢；C57BL/6 小鼠；抗惊厥药/药理学/治疗应用；生酮饮食

## 18.亚甲蓝预处理可减轻戊四唑点燃大鼠的癫痫发作、认知障碍、海马神经元损伤和氧化应激

Pretreatment With Methylene Blue Attenuates Seizures, Cognitive Impairment, Hippocampal Neuronal Damage and Oxidative Stress in Pentylentetrazole-Kindled Rats

Mol Neurobiol. 2026 Mar 14. DOI: 10.1007/s12035-026-05801-3

Jing L, Cui Z, Luo Y, et al.

## 摘要

背景：亚甲蓝是一种具有抗氧化特性的神经保护剂。

方法：本研究旨在探讨亚甲蓝在戊四唑诱导的大鼠癫痫模型中对癫痫发作、后续认知缺陷及神经元损伤的影响。大鼠随机分为对照组、癫痫组(EP组)和亚甲蓝干预组(EP+MB组)。为诱导点燃，EP组和MB+EP组每隔一天腹腔注射PTZ(35 mg/kg)，共注射15次；MB+EP组在每次PTZ注射前30分钟预先给予MB(1 mg/kg)处理。通过Morris水迷宫测试评估学习与记忆能力。通过尼氏染色评估海马组织的神经元存活情况，并通过酶联免疫吸附法检测丙二醛和谷胱甘肽的水平。

结果：治疗后评估显示，与EP组相比，MB干预显著降低了完全点燃率(30.00% vs 84.62%， $P = 0.0078$ )，延长了全身性强直-阵挛发作的潜伏期( $P = 0.0364$ )，并缩短了GTCS的持续时间( $P = 0.0231$ )。与EP组相比，MB显著减轻了海马CA1和CA3区的神经元丢失( $P < 0.01$ )。同时，MB降低了海马MDA水平( $P < 0.01$ )，并升高了GSH水平( $P < 0.01$ )。此外，在最后一次注射后24小时进行的MWM测试中，与EP组相比，MB通过缩短逃避潜伏期( $P < 0.01$ )和增加穿越平台次数( $P < 0.05$ )改善了认知表现。亚甲蓝在PTZ诱导的癫痫模型中表现出显著的抗癫痫和神经保护作用。

结论：它可能通过减轻氧化应激来降低癫痫发作严重程度、保护海马神经元并改善认知功能障碍，为其在癫痫及其相关并发症治疗中的潜在临床应用提供了坚实的实验基础。

关键词：认知功能障碍；癫痫；亚甲蓝；戊四唑诱导点燃

## 19.鼻内给予地西洋在毛果芸香碱诱导的小鼠模型中早期控制癫痫发作的效果优于咪达唑仑和劳拉西洋

Intranasal Diazepam Outperforms Midazolam and Lorazepam in Early Seizure Control in Pilocarpine-Induced Mice Model.

Neurochem Res.2026 Mar 5. DOI: 10.1007/s11064-026-04720-y.

Tong AH, Zhao J, Li J, et al.

### 摘要

癫痫是一类以突发惊厥、意识丧失或意识模糊为特征的中枢神经系统疾病。近年来，研究者开发出多种苯二氮草类药物的非静脉给药途径用于惊厥控制，其中鼻内给药是极具应用潜力的给药方式。然而，针对该给药途径的抗癫痫药物选择尚缺乏相关研究证据。

本研究拟通过理想的鼻内给药方案，比较咪达唑仑、地西洋和劳拉西洋三种一线抗惊厥药物鼻内制剂的作用效果。研究采用匹罗卡品诱导的小鼠惊厥模型进行药物疗效比较。将36只C57小鼠以1 mg/kg单剂量鼻内给予上述三种药物，随后通过腹腔注射匹罗卡品诱发惊厥，并在给药后10~100分钟内观察并记录惊厥评分。在给药后10分钟和100分钟处死小鼠，收集全脑组织及血浆，分析药物浓度及脑/血浆浓度比。此

外，通过检测大脑皮质与海马组织中 GABA $\alpha$ 1、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的 mRNA 水平及蛋白表达，比较三种鼻内给药药物对神经炎症相关分子的影响。同时采用超滤法比较药物在血浆及脑组织中的结合情况，并通过计算机分子对接技术比较药物与 GABA(A)受体的结合亲和力。

结果显示，三种受试药物中，鼻内给予地西洋的脑/血浆浓度比最高，在给药后 10 分钟对惊厥的控制效果最优。三种药物均表现出良好的稳定性，且脑内结合能力与受体结合亲和力相近；而地西洋在降低 TNF- $\alpha$  的 mRNA 与蛋白表达水平方面作用最为显著，且血浆蛋白结合率最低，这可能是其相较于另外两种药物具有更高脑 / 血浆浓度比及更优急性惊厥控制效果的原因。本项基于匹罗卡品诱导小鼠惊厥模型的体内预实验首次证实，鼻内给予苯二氮萘类药物可有效控制早期惊厥，其中鼻内给予地西洋的作用效果最为显著。

关键词：地西洋；鼻内给药；劳拉西洋；咪达唑仑；癫痫发作

## 20. $\alpha$ - 细辛醇在氯化锂 - 毛果芸香碱诱导的癫痫小鼠模型中可减轻癫痫发作、神经炎症及认知功能损伤

$\alpha$ -asaronol alleviates seizures, neuroinflammation and cognitive deficits in a mice model of lithium-pilocarpine-induced seizures.

J Ethnopharmacol. 2026 Mar 3. DOI: 10.1016/j.jep.2026.121456.

Tian R, Chen X, Hu J, et al.

### 摘要

民族药理学相关性：颞叶癫痫（TLE）常表现为药物抵抗，并伴随认知功能损伤与焦虑症状，现有抗癫痫药物对此类并发症的治疗效果有限。石菖蒲（*Acorus tatarinowii* Schott）作为传统用于惊厥及神经系统疾病的药物，其所含  $\alpha$ - 细辛醚、 $\alpha$ - 细辛醇与  $\beta$ - 细辛醚等活性成分可透过血脑屏障，但三者 in 癫痫中的作用效果差异及作用机制尚不明确。

研究目的：本研究系统比较石菖蒲中  $\alpha$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醇与  $\beta$ -细辛醚的抗癫痫作用，并探究活性最优成分的作用机制。

材料与方法：采用最大电休克惊厥（MES）实验与戊四氮（PTZ）诱导的急性癫痫模型评价药物抗惊厥活性；选取作用效果最优的成分，在氯化锂-毛果芸香碱（LIP）诱导的慢性颞叶癫痫模型中开展进一步研究；结合网络药理学、蛋白质组学、代谢组学与分子动力学模拟的多组学整合分析探究其作用机制。

结果： $\alpha$ -细辛醇的抗癫痫保护作用优于  $\alpha$ -细辛醚与  $\beta$ -细辛醚，且起效更快。在慢性颞叶癫痫模型中， $\alpha$ -细辛醇可剂量依赖性地降低癫痫发作频率与发作时长，同时改善认知损伤与焦虑样行为。该成分还可减轻海马神经元丢失、胶质细胞活化，促使小胶质细胞从促炎 M1 型向抗炎 M2 型极化，并抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  与 IL-

6 的释放。机制上， $\alpha$ -细辛醇可靶向过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ )，调控 PPAR 相关信号通路，逆转癫痫所致的牛磺酸/次牛磺酸代谢与嘧啶代谢紊乱。

结论：石菖蒲来源的  $\alpha$ -细辛醇具有多维度抗癫痫效应，不仅可抑制癫痫发作，还能改善相关合并症，其作用可能通过 PPAR $\gamma$  介导的抗炎与代谢调控实现。 $\alpha$ -细辛醇有望成为治疗药物抵抗性颞叶癫痫及其伴随神经精神症状的候选药物。

关键词： $\alpha$ -细辛醇；颞叶癫痫；神经炎症；认知损伤；氯化锂 - 毛果芸香碱模型

# 临床研究

## 1. 索替司他作为 Lennox-Gastaut 综合征辅助治疗的 3 期随机临床试验

A phase 3, randomized clinical trial of soticlestat as adjunctive therapy for Lennox-Gastaut syndrome

Epilepsia. 2026 Mar 27. DOI: 10.1002/epi.70216.

Guerrini R, Marsh ED, Liao WP, et al.

### 摘要

**背景：**Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是一种发育性癫痫性脑病，患者群体异质性强，常需联合用药，因此仍需要新的治疗方法。这项名为 SKYWAY 的 3 期随机研究（NCT04938427）旨在评估胆固醇 24-羟化酶抑制剂索替司他（TAK-935）在 LGS 患者中的疗效和安全性。

**方法：**这项全球性、双盲、安慰剂对照试验招募了年龄 2-55 岁的 LGS 患者（诊断由癫痫研究联盟裁定）。参与者按 1: 1 的比例随机分配，在稳定现有用药的基础上，接受为期 16 周的索替司他（≤300 mg 每日两次，按体重调整）或安慰剂治疗（4 周剂量滴定 + 12 周维持期）。主要终点是每 28 天主要运动性跌倒（MMD）发作频率较基线的百分比变化。

**结果：**SKYWAY 研究共入组 270 名参与者（安慰剂组 n=136；索替司他组 n=134）；平均年龄为 12.9 岁；95% 的患者正在接受 ≥2 种抗癫痫药物。在整个治疗期间，索替司他与安慰剂相比，MMD 发作频率较基线变化的中位数差异为 -1.17%（p=0.785）；在维持期，该差异为 2.43%（p=0.778）。对于次要终点，索替司他与安慰剂之间未观察到有意义的差异，但在显示临床总体印象-改善（CGI-I）量表中，索替司他组的非癫痫发作症状（比值比=1.91，p=0.032）和癫痫发作强度与持续时间（比值比=1.67，名义 p=0.029）方面，显示改善的患者比例均高于安慰剂组。治疗期间出现的不良事件（大多为轻度或中度）在安慰剂组中有 68.4% 的参与者报告，在索替司他组中有 74.6% 的参与者报告；索替司他组最常见的不良事件是嗜睡。安慰剂组有 1 名参与者、索替司他组有 3 名参与者报告了严重的治疗相关不良事件。

**结论：**索替司他在降低 MMD 癫痫发作频率方面未显示出优于安慰剂的疗效；安全性结果与既往研究一致。这些数据表明，靶向胆固醇 24-羟化酶并非 LGS 合适的药物治疗策略。

**关键词：**Lennox-Gastaut 综合征；TAK-935；胆固醇 24-羟化酶；索替司他

## 2. 急性诱发性新生儿癫痫发作缓解后早期停用抗癫痫药物的长期安全性

Long-term safety of early discontinuation of antiseizure medication after resolution of acute provoked neonatal seizures

Epilepsia. 2026 Mar 13. DOI: 10.1002/epi.70192

Glass HC, Numis AL, Soul JS, et al.

## 摘要

背景：评估在急性诱发性新生儿癫痫发作缓解后、出院前停用抗癫痫药物的长期安全性。

方法：这是一项前瞻性、观察性、比较有效性的队列研究，研究对象为 2015 年 7 月至 2018 年 3 月期间出生、患有急性诱发性癫痫发作的新生儿，并随访至 2024 年 9 月。本研究在美国新生儿癫痫登记处的九个中心进行，这些中心均配备四级新生儿重症监护病房和四级儿科癫痫项目。抗癫痫药物治疗持续时间被量化为：（1）在因新生儿癫痫住院出院前停药；（2）在出院时仍维持用药。研究结果根据出院时接受抗癫痫药物的倾向性进行了校正。维持抗癫痫治疗的倾向性由纳入参与者的逻辑回归模型定义，该模型包括癫痫病因、胎龄、治疗性低体温、最差脑电图背景、脑电图癫痫发作天数以及出院时神经系统检查（在联合模型中所有变量的 p 值均  $\leq 0.1$ ，但病因是基于表面效度而纳入的）。主要结局是认知能力的非劣效性（在 5-6 岁时评估韦氏学前和小学智力量表）。次要结局是功能性发育的非劣效性（在 3-8 岁时评估文兰适应行为量表第三版）和新生儿期后癫痫（在 1-8 岁时评估）。

结果：在至少有一次随访的 284 名儿童中，停药组与维持抗癫痫药物治疗组在以下结局方面结果相似：5 岁时的全面智商（校正后差异 +10 分）、3-8 岁时的功能性发育（校正后差异 0 分），以及 1-8 岁时的新生儿期后癫痫发生率（校正后风险比 0.93，95%置信区间 0.48-1.80）。

结论：在急性诱发性新生儿癫痫发作缓解后，长期持续使用抗癫痫药物数月可能会使婴儿暴露于不必要的药物。这些结果为大多数新生儿在急性诱发性癫痫发作缓解后不久停用抗癫痫药物的安全性提供了额外的证据——这一做法已被国际抗癫痫联盟新生儿癫痫管理指南所推荐。

关键词：抗癫痫药物；脑电图；癫痫；缺氧缺血性脑病；新生儿脑病；新生儿癫痫发作；神经重症监护；癫痫发作

### 3.抗癫痫治疗可减轻阿尔茨海默病患者的认知功能下降：一项回顾性队列研究

Antiseizure therapy attenuates cognitive decline in Alzheimer's disease: A retrospective cohort study.

J Alzheimers Dis.2026 Mar;110(1):227-241. DOI: 10.1177/13872877251414147.

Yokoi K, Tsujimoto M, Suzuki K, et al.

## 摘要

背景：癫痫发作及亚临床癫痫样放电作为阿尔茨海默病（AD）的共病已日益受到重视，且与认知功能加速下降相关。抗癫痫药物（ASM）治疗是否能对 AD 患者的认知变化轨迹产生积极影响，目前尚不明确。

目的：评估抗癫痫药物治疗对合并癫痫的阿尔茨海默病患者认知轨迹的影响，并识别最有可能获益的患者亚群。

方法：本研究对 2020—2025 年间接受新一代抗癫痫药物治疗的 538 例患者（单纯 AD 组 403 例，AD 合并癫痫组 135 例）进行回顾性分析。采用简易智力状态检查量表（MMSE）评估 24 个月内的认知变化。分析方法包括线性混合效应模型、基于基线 MMSE 评分（11–29 分）的滑动窗口交互作用分析，以及按基线 MMSE 分层（ $\leq 21$  分、22–26 分、 $\geq 27$  分）的 1: 1 倾向评分匹配。

结果：倾向评分匹配后，各组间基线 MMSE 评分均衡性良好。滑动窗口交互分析显示，在 MMSE 22–26 分区间，组别与时间存在亚组特异性交互作用，在 MMSE 25 分时效应最强。在 22–26 分层中，12 个月时 AD 合并癫痫组 MMSE 评分显著高于单纯 AD 组（ $23.23 \pm 0.46$  比  $20.33 \pm 0.52$ ， $P < 0.001$ ）。24 个月时的组间差异（ $22.92 \pm 1.37$  比  $19.36 \pm 0.99$ ， $P = 0.047$ ）处于临界水平，属于探索性结果。

结论：抗癫痫治疗与合并癫痫的 AD 患者更优的认知变化轨迹相关，尤其在基线 MMSE 22–26 分的患者中更为明显。这些探索性结果提示存在潜在治疗窗口期，有待前瞻性研究进一步验证。

关键词：阿尔茨海默病；抗癫痫药物；认知功能下降；癫痫；倾向评分匹配

#### 4.索替司他用于 Dravet 综合征儿童及青少年的辅助治疗

Soticlestat as an adjunctive therapy in children and young adults with Dravet syndrome.

Epilepsia.2026 Mar 5. DOI: 10.1002/epi.70164. Online ahead of print.

Sullivan J, Valente K, Villanueva V, et al.

##### 摘要

目的：本研究评估索替司他作为辅助治疗用于 Dravet 综合征（DS）儿童及青少年患者的有效性、安全性与耐受性。

方法：SKYLINE 研究（NCT04940624）为一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验，纳入年龄 2~21 岁、惊厥发作未控制（经规范治疗后每月仍 $\geq 4$  次）的 Dravet 综合征患者。受试者接受口服索替司他 300mg（按体重调整）或匹配安慰剂，每日 2 次。总研究时长 16 周，包括 4 周剂量滴定期与 12 周维持治疗期。主要终点为比较基线至滴定/维持治疗期间每月惊厥发作频率的变化。关键次要终点包括多项针对 Dravet 综合征的改良版护理人员总体印象改善量表与临床总体印象改善量表（GI-I）。

结果：共 144 例受试者被随机分组（安慰剂组 71 例，索替司他组 73 例），平均年龄 10.3 岁，其中男性 72 例（50%）。117 例（81.3%）联用 $\geq 3$  种抗癫痫药物。在整个治疗期间，惊厥性癫痫发作频率较基线变化的中位数，安慰剂组为-8.64%（ $n = 71$ ），索替司他组为-22.16%（ $n = 73$ ），差异为-15.64%（ $p = 0.061$ ）；在维持治疗期间，安慰剂组为-11.99%，索替司他组为-23.29%，差异为-14.29%（ $p = 0.089$ ）。惊厥性癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 的参与者比例，安慰剂组为 9.9%，索替司他组为 27.4%（ $p = 0.008$ ）。在 16 周治疗期间，索替司他在照护者及临床整体印象-改善量表和临床整体印象-改善量表癫痫发作强度与持续时间维度上显示出具有临床意义的结果（ $p$  值均 $\leq 0.004$ ）。与研究药物相关的最常见治疗期间出现的不良事件为嗜睡、癫痫发作表现改变、食欲减退和失眠。

意义：尽管未达到统计学显著性差异，但索替司他在减少惊厥发作方面较安慰剂呈现数值上的获益，且在多个次要终点中观察到具有临床意义的获益，未出现新的安全性风险。

关键词：Dravet 综合征；TAK-935；胆固醇 24-羟化酶；索替司他

## 5.成人癫痫患者初始单药治疗及后续抗癫痫发作药物治疗方案：基于德国处方数据的人群纵向回顾性分析

Initial Monotherapy and Further Anti-seizure Medication Regimens in Adult Patients with Epilepsy: A Population-Based, Longitudinal, Retrospective Analysis of German Prescription Data.

Neurol Ther.2026 Mar 12. DOI: 10.1007/s40120-026-00900-8.

Strzelczyk A, Kostev K, Margraf NG, et al.

### 摘要

引言：在德国，大约 30%的癫痫患者未能通过抗癫痫药物（ASM）控制发作。抗癫痫发作药物的处方时机与药物选择是影响治疗结局的关键因素，然而目前对德国难治性癫痫患者的处方特征仍知之甚少。了解患者如何开始首次抗癫痫药物方案并转向新抗癫痫药物方案的路径，可能是优化治疗策略、减少失控癫痫发作负面后果的关键一步。

方法：本研究基于德国 IQVIA™疾病分析数据库（DA）与纵向处方数据库（LRx）开展人群回顾性分析。数据库覆盖 2018—2022 年 5 年间约 80% 的法定医疗保险（SHI）报销处方。经筛选流程纳入仅因癫痫接受治疗的患者，并对其处方治疗历程进行分析。

结果：研究人群的癫痫患病率与发病率与已有报道一致。超过三分之一（36.6%）的患者等待 $\geq 1$  天才获得首个抗癫痫发作药物处方，所有患者在首次治疗方案上的持续时间均为最长。从首次方案及后续方案更换的平

均时间均超过 300 天。左乙拉西坦为处方量最高的抗癫痫发作药物，近十年获批的新型抗癫痫发作药物处方率显著偏低，但不同专科医师的处方习惯存在差异。

总结：本分析揭示了当前癫痫治疗存在的不足，显示治疗时间和方案调整时间延迟，以及新型抗癫痫发作药物使用率偏低。仍需进一步研究评估提前启动首剂治疗与优化药物选择可在多大程度上改善治疗结局，以期降低癫痫疾病负担。

关键词：抗癫痫发作药物；疾病分析数据库；癫痫；纵向处方数据库；药物治疗方案；癫痫发作

## 6. 产前抗癫痫药物暴露与儿童神经发育障碍风险：一项基于人群的队列研究

Prenatal antiseizure drug exposure and risk of neurodevelopmental disorders in children: population based cohort study.

BMJ.2026 Mar 11. DOI: 10.1136/bmj-2025-085725.

Straub L, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, et al.

### 摘要

目的：评估产前暴露于特定抗癫痫药物是否会增加子代神经发育障碍的发生风险。

设计：基于人群的队列研究。

研究场所：2000—2021 年美国公立及商业医保参保人群的医疗保健数据。

研究对象：确诊癫痫的妊娠患者及其子代。

暴露因素：妊娠后期使用的抗癫痫药物：卡马西平、拉考沙胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英钠、托吡酯、丙戊酸钠、唑尼沙胺。对照组为确诊癫痫、但自孕前 3 个月至分娩期间未使用任何抗癫痫药物的妊娠患者。

主要结局指标：经验证算法判定的各类神经发育障碍，包括：任意神经发育障碍、注意缺陷多动障碍、孤独症谱系障碍、行为障碍、发育性协调障碍、智力障碍、学习困难、言语或语言障碍。采用倾向评分重叠加权校正混杂因素后，通过 Cox 比例风险模型估算风险比。

结果：队列共纳入 8887 例产前未暴露于抗癫痫药物的儿童。暴露于药物的妊娠中，拉考沙胺为 219 例，左乙拉西坦为 5261 例。丙戊酸钠与唑尼沙胺与多项结局存在关联，而左乙拉西坦和苯妥英未增加任何结局的风险。有几种药物与智力障碍风险增加 2 至 4 倍相关，但由于患有该疾病的儿童数量较少，估计值不够精确。尽管托吡酯和拉莫三嗪在大多数结局上未发现有意义的关联，但存在智力障碍（两种药物）和学习困难

（仅托吡酯；基于少量数据的风险比为 1.23）的潜在信号。卡马西平和奥卡西平与注意缺陷多动障碍和行为障碍的风险轻度增加相关。多项敏感性分析（包括以拉莫三嗪作为活性对照）均显示结果稳定。

结论：本研究进一步证实产前暴露于丙戊酸钠可增加子代神经发育障碍风险，并提示唑尼沙胺需进一步评估。其他抗癫痫药物在多重比较及罕见结局中观察到的风险信号，仍需积累更多数据加以验证。

## 7. 妊娠晚期抗癫痫药物暴露与子代神经发育风险：一项多同胞队列研究

Late Pregnancy Antiseizure Medication Exposure and Offspring Neurodevelopmental Risk: A Multi-Child Cohort Study.

Ann Neurol. 2026 Mar;99(3):761-776. DOI: 10.1002/ana.78084.

Sheehy O, Tchuente V, Eltonsy S, et al.

### 摘要

目的：妊娠期抗癫痫发作药物（ASM）的使用在过去十年呈上升趋势。然而，产前暴露于抗癫痫发作药物与子代神经发育障碍（NDDs）之间关联的证据仍不一致。本研究旨在评估产前暴露于抗癫痫发作药物是否会增加儿童发生神经发育障碍的风险。

方法：本研究分析了加拿大（阿尔伯塔省、马尼托巴省、安大略省、魁北克省；加拿大母婴队列 [CAMCCO]）与美国（AM-PREGNANT 队列）的 5 项基于人群的活产儿童队列数据。抗癫痫发作药物暴露定义为母亲在分娩前 60 天内有相关处方配药记录。依据住院与门诊病历中的国际疾病分类第 9/10 版编码，通过经验证的算法判定神经发育障碍。在各队列中分别采用 Cox 比例风险模型，通过协变量校正与倾向评分校正进行分析，并采用随机效应荟萃分析获得合并效应值。

结果：在 2,910,206 名儿童中，0.47% 于分娩前 60 天暴露于抗癫痫发作药物。产前暴露与神经发育障碍风险升高 29% 相关（[p-aHR] 1.29；95% CI 1.22–1.37；暴露病例 1805 例）。在加拿大队列中，不同药物所致复合神经发育障碍风险存在差异：卡马西平（p-aHR 1.50；95% CI 1.20–1.87；262 例）、氯硝西洋（p-aHR 1.22；95% CI 1.12–1.33；585 例）、托吡酯（p-aHR 1.56；95% CI 1.04–2.34；69 例）及丙戊酸（p-aHR 1.38；95% CI 1.16–1.65；134 例）。尽管联合治疗的点估计值高于单药治疗，但差异无统计学显著性

总结：产前暴露于部分抗癫痫发作药物与子代神经发育障碍风险升高存在稳定关联。该结果支持在妊娠期抗癫痫发作药物使用方面进行谨慎、个体化的决策，以尽可能降低神经发育风险。

## 8. 婴儿癫痫痉挛综合征的病因及首个治疗维加巴特林的临床反应

Etiology of Infantile Epileptic Spasms Syndrome and Clinical Response With Vigabatrin as the First Treatment.

Pediatr Neurol.2026 Mar: 176: 54-61. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.12.014.

Sakpichaisakul K, Sakjirapapong P, Boonkrongsak R, et al.

## 摘要

背景：病因是婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）治疗预后的重要预测因素。在泰国，由于促肾上腺皮质激素药物不可获得，维加巴特林（VGB）是所有患者的一线治疗药物。本研究旨在依据 2017 年国际抗癫痫联盟分类明确婴儿癫痫痉挛综合征的病因，并评估维加巴特林作为一线治疗的临床疗效。

方法：对 2013 年 1 月至 2022 年 12 月期间确诊的婴儿癫痫痉挛综合征患者开展回顾性队列研究。按照 2017 年国际抗癫痫联盟分类对病因进行分组，并在治疗后 14~42 天及 1 年时评估临床结局。

结果：共纳入 191 例婴儿癫痫痉挛综合征患者（男性占 57.6%）。75.4% 的患者明确病因：结构性病因占 61.2%（非结节性硬化症 48.1%，结节性硬化症 13.1%），遗传性病因 6.3%，感染性病因 6.3%，代谢性病因 1.6%。在 163 例接受维加巴特林一线治疗的患者中，50 例（30.7%）在治疗后 14~42 天实现癫痫痉挛临床控制，44 例（27.0%）在 1 年时仍维持无痉挛发作。结节性硬化症患者在治疗后 14~42 天更易实现痉挛控制。确诊痉挛时存在明确发育迟缓，会降低 1 年时持续无癫痫痉挛的可能性。

结论：75% 的婴儿癫痫痉挛综合征患者可明确病因。维加巴特林作为一线短期治疗对结节性硬化症患者疗效最佳，确诊时发育正常的患儿经 1 年治疗获益更显著。

病因；国际抗癫痫联盟分类；婴儿癫痫痉挛综合征；治疗反应；维加巴特林

## 9. 益生菌补充作为辅助治疗用于儿童耐药性癫痫：一项双盲安慰剂对照试验

Probiotic Supplementation as an Adjuvant Therapy in Pediatric Drug-Resistant Epilepsy: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial.

Pharmacotherapy.2026 Mar;46(3):e70117. DOI: 10.1002/phar.70117.

Rashdan AR, El-Haggar SM, Kishk AM, et al.

## 摘要

背景：耐药性癫痫（DRE）与肠道菌群失调介导的神经炎症机制关联密切。上述机制可破坏血脑屏障完整性、增加癫痫发作易感性并调控免疫通路，这些发现凸显了靶向微生物群干预在癫痫治疗中的潜在价值。

目的：评估益生菌作为辅助治疗，对提升耐药性癫痫患儿药物敏感性及其临床结局的有效性。

方法：本项随机、双盲、安慰剂对照试验纳入 60 例耐药性癫痫患儿，分为对照组（n=30）与益生菌组（n=30）。对照组接受标准抗癫痫方案（丙戊酸、奥卡西平、左乙拉西坦最大耐受剂量）联合每日安慰剂胶

囊；益生菌组在相同抗癫痫方案基础上加用每日益生菌（嗜酸乳杆菌）补充剂，干预时长 6 个月。于基线及干预 6 个月后评估临床与生化指标。主要终点为发作频率及儿童癫痫生活质量量表（QOLCE-55）评分变化；次要终点为血清高迁移率族蛋白 B1（HMGB1）、白细胞介素-1 $\beta$ （IL-1 $\beta$ ）、同型半胱氨酸（Hcy）及 NLR 家族含 pyrin 结构域蛋白 3（NLRP3）水平变化。

结果：干预 6 个月后，与对照组相比，嗜酸乳杆菌组患儿发作频率显著降低（ $p=0.04$ ），QOLCE-55 总分显著改善（ $p<0.0001$ ）；同时血清 HMGB1（ $p=0.0005$ ）、NLRP3（ $p=0.002$ ）、Hcy（ $p=0.001$ ）及 IL-1 $\beta$ （ $p=0.05$ ）水平均显著下降。

结论：补充嗜酸乳杆菌或可增强常规抗癫痫药物疗效、减轻全身炎症反应、改善生活质量并降低耐药性癫痫患儿发作频率，但仍需进一步验证。

关键词：IL-1 $\beta$ ;NLRP3;QOLCE-55;耐药性癫痫;肠脑轴;益生菌。

## 10. 醋酸艾司利卡西平用于预防高危中风患者在中风后发生癫痫的疗效与安全性：一项概念验证、2a 期、随机、双盲、安慰剂对照的抗癫痫发作试验

Safety and efficacy of eslicarbazepine acetate for seizure prevention in patients with stroke at high risk of developing post-stroke epilepsy: a proof-of-concept, phase 2a, randomised, double-blind, placebo-controlled antiepileptogenesis trial

Lancet Neurol. 2026 Mar;25(3):256-267. DOI:10.1016/S1474-4422(25)00491-0

Koepp MJ, Trinkla E, Mah YH, et al.

### 摘要

背景：醋酸艾司利卡西平是一种抗癫痫发作药物，在癫痫临床前模型中显示出潜在的抗癫痫发生效应。本研究旨在探讨醋酸艾司利卡西平是否能预防或减少急性缺血性卒中或急性脑出血后无诱因癫痫发作的发生率。

方法：BIA-2093-213 研究是一项探索性、概念验证、2a 期、双盲、随机、安慰剂对照试验，对象为急性缺血性中风或急性脑内出血后，年龄 $\geq 18$  岁）患者，基于中风严重程度、大动脉粥样硬化、早期癫痫、皮层受累及中脑动脉区域（SeLECT）得分达到 5 及以上或脑内出血皮层受累、年龄、容量及脑内出血后早期癫痫（CAVE）得分 2 或以上，具有高风险发生非诱发性癫痫发作。患者从奥地利、德国、意大利、以色列、葡萄牙、西班牙、瑞典和英国的 19 所大学医院招募，若计划在已知中风时间起 96 小时内进行随机分组，或上次检查良好时（根据招募早期实施的方案修改，将随机分组延长至 120 小时以便在中风后 5 天内发现急性癫痫发作），则符合纳入资格。参与者被随机分配（1：1）接受醋酸艾司利卡西平 800 mg/天或安慰剂口服给药 30 天，并随访 17 个月。所有接受至少一种研究药物的患者均纳入安全性和疗效分析。主要终点是随机分

组后前 6 个月内发生首次无诱因癫痫发作、死亡或停药（因任何原因）的患者比例。本试验已在 EudraCT 数据库注册（EudraCT 2018-002747-29）。

结果：2019 年 5 月 29 日至 2022 年 2 月 28 日期间，筛查了 129 名患者，125 人被随机分配（62 人接受乙酸艾司卡西平，63 人加入安慰剂组）。主要终点的组间差异不显著（醋酸艾司利卡西平组 61 例中有 17 例[28%]，安慰剂组 62 例中有 23 例[37%]；比值比 0.66 [95%置信区间 0.31-1.40]； $p=0.37$ ）。治疗期间出现的不良事件在醋酸艾司利卡西平组和安慰剂组中的发生率相似（61 例中 50 例[82%] vs 62 例中 51 例[82%]）。最常见的治疗期间出现的不良事件为低钠血症（醋酸艾司利卡西平组 61 例中 5 例[8%] vs 安慰剂组 62 例中 1 例[2%]）、头晕（醋酸艾司利卡西平组 3 例[5%] vs 安慰剂组 0 例）。严重治疗期间出现的不良事件在醋酸艾司利卡西平组报告 12 例（20%），在安慰剂组报告 13 例（21%）。醋酸艾司利卡西平组发生 3 例相关的严重治疗期间出现的不良事件（安慰剂组为 0 例）：结性心律失常、肝功能衰竭和低钠血症（各 1 例）。随机分组后有 5 例患者死亡（均在醋酸艾司利卡西平组），但死亡被认为与试验药物无关或不太可能相关。

结论：醋酸艾司利卡西平组和安慰剂组在 6 个月内发生首次无诱因癫痫发作、死亡或停药的患者比例无显著差异。然而，由于招募缓慢和新冠疫情影响，本试验证据力度不足，产生了较宽的置信区间。结果表明抗癫痫发生性研究是可行的，并指导设计具有临床意义的充分研究。

关键词：人类；双盲法；男性；女性；二苯并氮杂草类/治疗应用/不良影响；中年人；抗惊厥药/治疗应用/不良影响；老年人；癫痫发作/预防和控制/病因学；卒中/并发症；癫痫/预防和控制/病因学；概念验证研究；缺血性卒中/并发症；成人；脑出血/并发症；治疗结局

## 11.作为临床决策支持系统的药物相互作用工具在癫痫患者中的临床可靠性和一致性

Clinical reliability and concordance of drug-drug interaction tools as clinical decision support systems in patients with epilepsy

Seizure. 2026;136:31-39. DOI:10.1016/j.seizure.2026.01.011

Krayem M, van der Goten M, Strzelczyk A, et al.

### 摘要

目的：评估作为临床决策支持系统（CDSS）的药物相互作用工具（DDIT）在癫痫患者中的一致性和临床相关性。

方法：纳入 Epi2020 研究队列中所有接受 $\geq 1$ 种抗癫痫发作药物（ASM）和 $\geq 1$ 种合并用药（CD）的患者。使用五种 DDIT（Drugbank、Drugs.com、mediQ、Medscape 和 WebMD）分析个体治疗方案中的药物

相互作用 (DDI)。为解决可能 DDI 的临床意义,采用 Fisher z 转换 (FZT) 对服用药物总数进行事后校正,计算检测到的 DDI 数量与两个已建立的不良事件 (AE) 指标 (LAEP、QOLIE-31) 之间的 Spearman 相关性。采用多变量有序回归分析 (MORA) 识别与严重 DDI 相关的 ASM 或 CD 类别。

结果:共纳入 140 例患者 (57.9%为女性,中位年龄 48 岁),服用药物中位数为 4.0 种 (2.0 种 ASM 和 2.0 种 CD)。根据不同的 DDIT,51.4%-84.3%的患者发现 DDI,2.1%-17.8%的患者发现严重相互作用。DDIT 之间所有检测到 DDI 的一致率仅为 6.4%,严重 DDI 的一致率仅为 63.6%。所有一致的病例均涉及未检测到的相互作用。在 5 个 DDIT 中的 3 个中,DDI 数量与 AE 指标显著相关。经过 FZT 校正后,没有任何 DDI/AE 相关性优于 DDI 数量与服用药物数量之间的相关性。MORA 识别出托吡酯、丙戊酸盐、唑尼沙胺、激素和抗精神病药作为检测到严重 DDI 的独立预测因素。

结论:当使用 DDIT 作为 CDSS 时,重要的是要考虑到不同工具的结果可能彼此差异很大,并且不一定与临床 AE 相关。

关键词:不良事件;CDSS;临床决策支持系统;相互作用;癫痫发作;药物

## 12. 分层治疗药物监测可能改善奥卡西平在癫痫儿童中的疗效和安全性: 来自单中心、大样本、回顾性真实世界研究的新见解

Stratified Therapeutic Drug Monitoring Could Potentially Improve the Efficacy and Safety of Oxcarbazepine in Children with Epilepsy: Novel Insights from a Single-Center, Large-Sample, Retrospective Real-World Study

Pharmaceuticals (Basel). 2026;19(3):415. DOI:10.3390/ph19030415

Liu YJ, Sun XL, Li Y, et al.

### 摘要

目的:本研究旨在利用真实世界数据,描述奥卡西平 (OXC) 在中国癫痫儿童中的群体暴露、疗效和安全性特征,确定其最佳治疗范围,并为个体化治疗提供信息。

方法:本单中心回顾性队列研究纳入了 2021 年 9 月至 2024 年 8 月期间接受奥卡西平治疗的儿科患者 (<18 岁),随访持续至 2025 年 2 月。监测了活性代谢产物 10,11-二氢-10-羟基卡马西平 (MHD) 的血浆浓度。采用混合效应模型识别影响 MHD 暴露的因素。使用逻辑回归和 Cox 比例风险模型分析浓度-疗效关系,同时进行 Kaplan-Meier 分析和发生时间分析以描述不良事件特征。

结果:在 824 例纳入患者 (1976 个浓度样本) 中,体重、年龄、治疗持续时间和癫痫类型显著影响 MHD 的暴露水平。单药治疗的 12 个月总应答率高于辅助治疗 (82.9% vs. 60.4%)。血浆 MHD 浓度  $\geq 10$   $\mu\text{g/mL}$  被确定为治疗失败的临界点。多变量逻辑分析证实,较高浓度、特定病因和联合治疗是疗效不佳的危

险因素。Cox 回归进一步揭示，浓度 $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ 和特定病因是长期治疗持续性降低的预测因素。30.5%的患者发生不良事件；对于大多数患者，风险随时间无变化。

结论：本研究初步提出了中国癫痫儿童 MHD 的治疗参考范围（3.0–20.0  $\mu\text{g/mL}$ ），并确定浓度 $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ 为“风险转折点”。这些发现为个体化 OXC 治疗和潜在风险管理提供了实用的、基于证据的见解。

关键词：10,11-二氢-10-羟基卡马西平（MHD）；儿童；癫痫；个体化治疗；奥卡西平（OXC）；真实世界研究；治疗药物监测（TDM）

### 13. 儿科癫痫中抗癫痫发作药物的停用：真实世界见解

Antiseizure medication discontinuation in pediatric epilepsy: Real-world insights

Epilepsy Res. 2026 Mar;221:107742. DOI:10.1016/j.eplepsyres.2026.107742

Menderes D, Akbaş S, Serdaroğlu E, et al.

#### 摘要

目的：这项回顾性研究旨在精确描述儿科癫痫患者停用抗癫痫发作药物（ASM）的必要因素，并根据单药治疗和联合治疗方案分析药物特异性不良事件模式。

方法：我们回顾性分析了 2015 年 1 月至 2024 年 9 月期间在一家儿科神经科门诊随访的 18 岁以下患者的数据。停用定义为因疗效不足或不可耐受的不良反应而停止用药。收集了患者人口学特征、癫痫分类、ASM 方案、治疗持续时间及停药的具体原因进行分析。

结果：在筛选的 4578 例儿科癫痫患者中，有 169 例（4%）记录了 ASM 停用。结果表明，联合治疗组的停药率高于单药治疗组。最常见的停药原因是癫痫发作持续或加重以及精神科不良反应。左乙拉西坦与精神科症状显著相关，而卡马西平与睡眠期持续棘慢波（CSWS）样睡眠激活的脑电图模式的出现呈强相关。平均停药时间为  $8 \pm 6$  个月。

结论：我们的真实世界数据证实，持续性癫痫发作和药物诱导的精神科不良反应是儿童 ASM 停用的主要原因。左乙拉西坦与精神科问题、卡马西平与 CSWS 样睡眠激活脑电图模式之间的特定相关性，突显了在儿科实践中进行高度个体化 ASM 选择以及密切的临床和脑电图监测的重要性。

关键词：人类；抗惊厥药/不良影响/治疗应用；儿童；男性；女性；回顾性研究；青少年；癫痫/药物治疗；学龄前儿童；婴儿；联合用药；卡马西平/不良影响/治疗应用；左乙拉西坦/不良影响/治疗应用；不良事件；抗癫痫发作药物；药物停用；儿科癫痫

## 14. TBC1D24 相关癫痫的临床轨迹与药物反应

Clinical trajectories and medication response in TBC1D24-related epilepsies

Epilepsia. 2026 Mar;67(3):1386-1397.DOI: 10.1111/epi.70013

Mondragon E, Magielski JH, Bane B, et al.

### 摘要

目的：TBC1D24 双等位基因变异是癫痫和神经发育障碍（包括重症发育性和癫痫性脑病）的罕见病因。在此，我们首次尝试描述 TBC1D24 相关疾病中的纵向疾病史和抗癫痫发作药物（ASM）的有效性。

方法：我们对 15 例 TBC1D24 相关疾病患者的电子病历数据进行了分析。使用人类表型本体论（HPO），记录了涵盖 197 个患者年的神经病史和药物反应信息。

结果：TBC1D24 相关疾病患者的癫痫发作类型多样，癫痫发作起始年龄中位数为 3 个月，最常见的发作类型是局灶性肌阵挛发作（占 73%），可伴有或不伴有意识障碍。我们报告了各种特征的最大患病率

（MP），即在特定时间点报告某一表型的患者占该时间点有可用数据的所有患者的百分比。局灶性癫痫发作的 MP 出现在 6.25 岁和 7.75 岁（88%），肌阵挛发作（局灶性和全面性）在 9 至 10 岁之间（80%），癫痫持续状态在 9 和 11 个月（90%）。患者还表现出多种运动障碍。非癫痫性肌阵挛的 MP 在 1 和 17 个月时为 100%，震颤在 14 个月时为 67%，共济失调在 7.25 岁为 45%，发作性偏瘫在 3.25 岁为 20%。与其他 ASM 相比，苯巴比妥、奥卡西平和托吡酯在癫痫发作管理中显示出最大的潜力。与其他 ASM 相比，依维莫司、苯巴比妥和奥卡西平在维持局灶性和肌阵挛性癫痫发作的无发作或降低发作频率方面更为有效。

意义：TBC1D24 相关疾病以严重的药物难治性癫痫为特征，生命早期即可出现癫痫持续状态、局灶性发作和肌阵挛发作。本研究为 TBC1D24 相关疾病的纵向病程和治疗反应提供了新的见解，是为临床试验做准备的关键第一步。

关键词：TBC1D24；人类表型本体论；发育性和癫痫性脑病；癫痫；遗传学

## 15. Zorevunersen 治疗 Dravet 综合征儿童和青少年

Zorevunersen in Children and Adolescents with Dravet Syndrome

N Engl J Med. 2026 Mar 5. DOI:10.1056/NEJMoa2506295

Laux L, Sullivan J, Perry MS, et al.

### 摘要

背景：Dravet 综合征是一种严重的发育性和癫痫性脑病，主要由 SCN1A 功能缺失引起。该综合征患者发生癫痫猝死和认知缺陷的风险高于普通癫痫人群。Zorevunersen 是一种旨在上调 Na(V)1.1 钠通道的反义寡核苷酸，其在 Dravet 综合征患者中的效果尚不清楚。

方法：我们在两项 1-2a 期、开放标签、多中心研究（MONARCH 和 ADMIRAL）中招募了 2 至 18 岁、正在接受标准抗癫痫发作药物治疗的 Dravet 综合征患者。患者被纳入单次剂量递增队列（仅在第 1 天接受 10 至 70 mg zorevunersen）或多次剂量递增队列（在 3 个月内接受 2 次或 3 次 20 至 70 mg zorevunersen）。符合转入两项开放标签扩展研究（SWALLOWTAIL 和 LONGWING）条件的患者继续每 4 个月接受一次 zorevunersen（≤45 mg）。主要分析评估了 zorevunersen 的安全性和药代动力学，并同时评估了其临床效果。

结果：共有 81 例患者入组 1-2a 期研究。截至 2025 年 5 月 30 日，共有 75 例患者进入扩展研究。大多数不良事件为轻度或中度。1-2a 期研究中最常见的不良事件是腰椎穿刺后综合征（25% 的患者），扩展研究中最常见的不良事件是脑脊液蛋白水平升高（45%）。1 例患者出现疑似意外严重不良反应，1 例患者发生导致退出研究的不良事件，2 例患者死于癫痫猝死，1 例患者死于营养不良。在 1-2a 期研究中接受 70 mg zorevunersen（1 次、2 次或 3 次剂量）、随后在扩展研究中接受 ≤45 mg 治疗的患者，在扩展研究前 20 个月的 1 个月间隔期内，惊厥性癫痫发作频率较基线的中位变化范围为 -58.82% 至 -90.91%。数据支持在扩展研究中持续治疗长达 36 个月可改善总体临床状态、生活质量和适应性行为。

结论：Zorevunersen 的安全性特征和初步临床改善支持其作为 Dravet 综合征潜在疾病修饰治疗的持续开发。

关键词：青少年；儿童；学龄前儿童；女性；人类；男性；抗惊厥药/给药方案/不良影响/药代动力学；剂量-反应关系；肌阵挛性癫痫/脑脊液/药物治疗/遗传学/心理学；NAV1.1 电压门控钠通道/脑脊液/遗传学/代谢；反义寡核苷酸/给药方案/不良影响/药代动力学；上调/药物作用；鞘内注射/不良影响；硬脊膜穿刺后头痛/流行病学；生活质量；治疗结局；随访研究；年轻人

# 其他研究

## 1.重新评估左乙拉西坦和布瓦西坦的不良事件特征：一项系统综述与荟萃分析

Reassessing the adverse event profiles of levetiracetam and brivaracetam: a systematic review and meta-analysis

J Neurol. 2026 Mar 13. DOI: 10.1007/s00415-026-13746-9

Fröling E, Morales Sahm M, Schmude M, et al

### 摘要

目的：系统整合左乙拉西坦和布瓦西坦随机对照试验中的不良事件数据，比较两者的安全性特征，并识别 AE 风险的调节因素。

方法：检索了截至 2025 年 8 月的 PubMed、Web of Science 和 ClinicalTrials.gov 数据库。对不良事件的发生频率进行了定性总结，并采用随机效应荟萃分析比较了 LEV 和 BRV 与安慰剂的差异。此外还进行了额外分析，比较了左乙拉西坦和布瓦西坦，并评估了调节变量的影响。

结果：共分析了 96 项随机对照试验，包括 7145 例暴露于左乙拉西坦的患者和 2549 例暴露于布瓦西坦的患者。定性分析显示，头痛、嗜睡、头晕和疲劳是最常见的不良事件；左乙拉西坦组报告某些精神类不良事件（如易怒、攻击行为）的频率较高。荟萃分析显示，左乙拉西坦（比值比 1.80，95%置信区间 [1.41-2.30]）和布瓦西坦（比值比 1.86，95%置信区间 [1.33-2.61]）均增加嗜睡风险。左乙拉西坦还与易怒（比值比 2.55，95%置信区间 [1.41-4.63]）和乏力（比值比 1.71，95%置信区间 [1.15-2.54]）相关，而布瓦西坦与头晕（比值比 1.75，95%置信区间 [1.24-2.46]）和疲劳（比值比 2.14，95%置信区间 [1.43-3.20]）相关。仅发现少数调节变量影响不良事件风险，且间接比较中左乙拉西坦与布瓦西坦之间未出现显著差异。

结论：基于荟萃分析结果，左乙拉西坦和布瓦西坦均显示出良好的安全性特征，两者的安全性似乎相当。尽管在描述性数据上左乙拉西坦某些精神类不良事件的发生率较高，但两者仍然是安全的治疗选择，仍需开展更大规模的一对一试验以提供确切的比较性证据。

关键词：抗惊厥药；抗癫痫药物；癫痫；安全性特征

## 2.老年人直接口服抗凝药与抗惊厥药联合处方的临床结局关联：一项基于人群的队列研究

Association of direct oral anticoagulant-anticonvulsant coprescription with clinical outcomes in older adults: a population-based cohort study

J Thromb Haemost. 2026 Mar;24(3): 1000-1013 DOI: 10.1016/j.jtha.2025.10.027

Carlin S, Holbrook AM, Candeloro M, et al.

## 摘要

背景：抗癫痫药物与直接口服抗凝药发生相互作用的理论倾向性各不相同。联合处方可能会降低直接口服抗凝药的疗效，并增加血栓栓塞的风险。

目的：评估在接受直接口服抗凝药治疗并新加用存在相互作用抗惊厥药物的患者中，相比新加用无相互作用抗惊厥药物的患者，发生血栓栓塞、大出血和死亡等临床结局的风险。

方法：我们利用安大略省 66 岁及以上使用直接口服抗凝药的居民的行政医疗保健数据，开展了三项队列研究。这些患者新接受抗惊厥药物治疗，根据其于直接口服抗凝药理论上的相互作用倾向性，分为三组：第 1 组强相互作用、第 2 组轻度相互作用和第 3 组潜在相互作用。每个队列均与一个参照组进行比较，参照组患者为新联合处方直接口服抗凝药与假定无相互作用的抗惊厥药。主要结局是血栓栓塞导致的住院。次要结局包括大出血、死亡，以及血栓栓塞或死亡的复合结局。分析采用倾向评分逆概率治疗加权后的竞争风险 Fine-Gray 回归模型。

结果：本研究共纳入 17,325 例患者，其中第 1 组 878 例，第 2 组 313 例，第 3 组 943 例，参照组 15,191 例。在应用逆概率治疗加权法进行调整后，未观察到第 1 至第 3 组患者发生血栓栓塞或大出血的风险增加。然而，处方第 1 组抗惊厥药物（强相互作用组）的患者，其死亡风险的 Cox 比例风险比为 2.21（95%置信区间：1.77-2.75）。

结论：在接受直接口服抗凝药治疗并新近加用第 1、2 或 3 组抗惊厥药物的患者中，未观察到血栓栓塞风险升高。然而，在最近联合使用直接口服抗凝药与第 1 组抗惊厥药物的患者中，虽观察到死亡风险增加，但这很可能源于残余混杂因素的影响。

关键词：抗惊厥药；死亡；直接口服抗凝药；出血；血栓形成

### 3.未能进入癫痫市场的抗癫痫药物：过去三十年间导致其临床开发失败的因素评估

Antiseizure Medications that Did Not Reach the Epilepsy Market: An Assessment of Factors Contributing to Their Failed Clinical Development Over the Last Three Decades

Drugs . 2026 Mar 1.2DOI: 10.1007/s40265-026-02297-y

Bialer M, Perucca E.

## 摘要

自 1992 年起每两年举办一次的 EILAT 抗癫痫新药会议，一直为学术界和工业界提供了一个交流平台，用于展示在研抗癫痫药物的最新进展。我们回顾了在此期间于 EILAT 会议上展示、但最终未能进入抗癫痫药物市场的化合物公开数据，旨在明确这些化合物终止研发的最可能原因，并为提高未来抗癫痫药物研发的效率提供有益线索。我们将分析范围限定在针对常见癫痫进行临床研发的研究性化合物。在 56 种此类化合物中，有 15 种最终进入了 ASM 市场，11 种仍在研发中，而有 30 种针对癫痫适应症的开发已被终止。开发被终止的化合物包括：阿替帕唑、贝普罗酮、大麻二瓦林、卡拉贝沙、科诺托辛-G、地吉酰胺、艾培三嗪、氟桂利嗪、氟非尔氨酯、ICA-105665、异戊酰胺、JNJ-40411813、氯西加莫、纳鲁佐坦、帕德色诺尼、吡托利桑、拉利托林、瑞马西胺、沙芬酰胺、索雷托利、他仑帕奈、托那贝沙、T2000、T2007、戊诺酰胺、戊罗酰胺、VX-765、赞达三嗪、祖拉诺酮以及 534U87。对于这些化合物中的大多数，开发终止发生在 1 期或 2 期临床试验阶段。不利的药代动力学特性，例如半衰期短或药物间相互作用潜力高，是早期终止的常见可能原因。总体而言，终止临床开发的最常见原因是缺乏疗效，这在某些情况下可能与使用了次优试验设计有关。对临床前数据的回顾表明，对于许多化合物而言，次优的临床疗效不太可能主要用其作用机制来解释。在某些情况下，放弃癫痫适应症的研发可以用优先开发其他神经或精神疾病来解释。这可能反映出目前癫痫药物市场的相对拥挤，只有那些在安全性或疗效方面相较于现有药物具有显著优势的化合物才具有吸引力。

#### 4.抗癫痫药物控制癫痫发作活动的双重机制

Dual mechanism of anti-seizure medications in controlling seizure activity

Brain Commun. 2026 Mar 18. DOI: 10.1093/braincomms/fcag088

Besné GM, Molefi E, Smith B, et al.

##### 摘要

背景：抗癫痫药物可以减少癫痫发作的持续时间，但其确切的作用方式尚不清楚。具体而言，目前未知 ASM 是通过提前抑制现有发作活动来缩短发作，还是通过选择性地抑制某些癫痫活动模式的出现来缩短发作。

方法：我们回顾性分析 28 名癫痫患者在 ASM 减量过程中 457 次癫痫发作的颅内脑电图 (iEEG) 记录。除了测量癫痫发作的发生率和持续时间外，我们还根据空间和频率功率特征对不同的癫痫发作模式进行了分类，并将其与不同的 ASM 水平相关联。

结果：我们发现，降低 ASM 水平会导致癫痫发作频率增加 ( $r = 0.87$ ,  $P < 0.001$ ) 和发作持续时间延长 ( $\beta = -0.033$ ,  $P < 0.001$ )，这与先前的研究一致。进一步分析揭示了癫痫发作延长的两种不同机制：(1) 新的癫痫传播模式的出现，在大约 40% 的患者中，ASM 递减会暴露更多癫痫活动状态，且包含这些“减量-复发状态”的癫痫发作持续时间显著更长 ( $r = 0.49$ ,  $P < 0.001$ )。(2) 现有癫痫模式的延长，即

使在没有减量期的发作中，较低的 ASM 水平仍导致持续时间延长约 12%至 224%，具体取决于 ASM 剂量和减量 ( $\beta = -0.049$ ,  $P < 0.001$ )。

结论：ASM 通过两种机制影响癫痫发作：(i) 以全或无的方式抑制特定的癫痫传播模式；(ii) 缩短其他癫痫模式的持续时间。这些发现强调了 ASM 在癫痫调节中的复杂作用，并可能为癫痫管理的个体化给药策略提供信息。这些发现也可能对理解 ASM 对认知和情绪的影响具有启示意义。

关键词：分叉；动态状态；神经生理学；癫痫传播；癫痫状态

## 5. Lafora 病基因治疗：过表达 EPM2A（而非 EPM2B）会导致拉福拉小体形成

Lafora disease gene therapy: EPM2A but not EPM2B overexpression results in Lafora body formation

Neurotherapeutics. 2026 Mar;23(2):e00866. DOI: 10.1016/j.neurot.2026.e00866

Alao EO, Sheibani M, Wu J, et al.

### 摘要

Lafora 病 (LD) 是一种致命的、青少年期发病的神经退行性癫痫，由编码 Laforin–Malin E3 泛素连接酶复合物的基因发生功能丧失性突变引起。该复合物通过尚不明确的机制调节糖原的结构完整性。该复合物的缺陷导致每次有少量糖原分子结构异常、沉淀并逐渐积累形成具有毒性的 Lafora 小体 (LBs)，进而引发 LD。我们开发了一种基于鞘内注射 AAV9 的基因疗法，用于治疗 Malin (由 EPM2B 编码) 缺陷型 LD，并获得了无毒性的临床前疗效。针对 Laforin (EPM2A 编码) 缺陷型 LD 的类似基因疗法也显示出疗效，但治疗窗口相对较窄。当 Laforin 过表达时，反而会导致 LBs 的产生，且其生成速率高于 LD 状态。这一现象始终首先且主要出现在背根神经节中，并且无论病毒载体在脑脊液轴上的哪个部位给药都会发生。Laforin 过表达介导的 LB 形成代表了一种新的生物学现象，我们对其进行了表征，并表明该现象的发生独立于 Laforin 和 Malin 的酶活性。这种累积具有时间依赖性，这对临床开发意味着需要更长的临床前和临床安全性监测。这种效应在物种不匹配时最强（即在小鼠中表达人源性 Laforin），这可能需要匹配物种的临床前开发。此外，背根神经节是哨兵组织，其病理学和神经生理学可用于监测医源性毒性。我们的工作为 Malin 缺陷型 LD 指明了一条清晰的基因治疗开发路径，并为 Laforin 依赖性 LD 的基因治疗设定了重要的安全护栏。同时，这也为理解糖原质量控制及 LD 的基础生物学开辟了新途径。

关键词：背根神经节；EPM2A；EPM2B；基因治疗；鞘内注射

## 6. 脑损伤后癫痫发作患者的患者报告结局测量

Patient-reported outcome measures in patients with post-brain injury seizures

Epilepsy Behav. 2026 Mar 8. DOI: 10.1016/j.yebeh.2026.110983

Akras Z, Qazi SS, Donahue MA, et al.

## 摘要

背景：为了在一组患有急性和进行性获得性脑损伤的异质性患者队列中，量化抗癫痫药物的不良反应和近期癫痫发作活动与经过验证的患者报告结局测量指标之间的关联。

方法：我们对 2022 年至 2024 年在麻省总医院癫痫门诊就诊的、继发于 ABI 的癫痫发作或癫痫患者进行了横断面分析。我们的 PROMs 结局包括抑郁（PHQ-9）、焦虑（GAD-7）、总体心理健康（PROMIS-10-M）和总体身体健康（PROMIS-10-P）。我们进行了多变量线性回归分析，以检验药物不良反应与 PROMs 之间的关联，以及距离上次癫痫发作的时间与 PROMs 之间的关联。我们校正了 ABI 类型、病程（自 ABI 以来的时间）、年龄和性别。

结果：共有 145 名患者被纳入分析。在校正后的分析中，药物不良反应与 PHQ-9 评分（ $\beta=2.46$ ,  $p=0.004$ ）和 GAD-7 评分（ $\beta=3.03$ ,  $p=0.001$ ）正相关，与 PROMIS-10-M 评分（ $\beta=-8.97$ ,  $p<0.001$ ）和 PROMIS-10-P 评分（ $\beta=-6.95$ ,  $p<0.001$ ）负相关。近期癫痫发作活动与 GAD-7 评分（ $\beta=2.26$ ,  $p=0.021$ ）正相关、与 PROMIS-10-M 评分（ $\beta=-5.34$ ,  $p=0.010$ ）和 PROMIS-10-P 评分（ $\beta=-5.26$ ,  $p=0.004$ ）负相关。近期有癫痫发作的患者与更高的 PHQ-9 评分存在临界关联（ $\beta=1.59$ ,  $p=0.070$ ）。

结论：ASM 不良反应和近期癫痫发作活动可能与更差的患者报告结局相关。未来将开展前瞻性研究，探讨 PROM 在指导 ABI 和癫痫患者个体化纵向随访中的效用。此类研究可以指导如何在疾病管理、医源性副作用和社会心理支持之间取得平衡，以最大限度地提高整体生活质量。

关键词：获得性脑损伤；药物不良反应；神经康复门诊；患者报告结局；癫痫发作

## 7.局灶性皮质发育不良相关性癫痫患儿术前耐药与术后耐药手术结局对比：药物耐药不应作为手术适应证的临界标准

Outcomes of Predrug Resistant Versus Postdrug Resistant Surgery in Children With Focal Cortical Dysplasia-Related Epilepsy: Drug Resistance Should Not Be the Threshold for Surgical Candidacy.

Pediatr Neurol.2026 Mar;176:92-102. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.12.026.

Wu Y, Zhang Z, Liang P, et al.

## 摘要

背景：手术治疗已成为癫痫公认的治疗方案，但传统适应证仅限于药物难治性病例。本研究比较局灶性皮质发育不良（FCD）相关性癫痫中早期手术（药物耐药前）与传统手术（药物耐药后）的疗效，为早期手术干预提供临床依据。

方法：回顾性分析 2008 年 1 月—2022 年 12 月于本中心行 1.5T 或 3T 头颅磁共振检查、诊断为 FCD 相关性癫痫的儿童病例。根据治疗路径分为早期手术组与传统手术组，比较术后癫痫控制结局、抗癫痫药物（ASM）治疗结果、癫痫病程及用药情况。

结果：共 195 例经磁共振确诊 FCD 且符合纳入标准的患儿，其中 167 例（85.6%）确诊 FCD 相关性癫痫，中位随访时间为 61 个月。其中 28 例（16.7%）在首次使用抗癫痫药物（ASM）后实现无发作，而使用第二种、第三种及以上 ASM 后实现无发作的比例分别为 5.6%和 5.4%。99 名患儿接受了手术治疗，其中 45 例接受早期手术，54 例接受传统手术。在最后一次随访时，早期手术组实现无发作的患儿比例（88.9%）显著高于传统手术组（74.1%）（ $P = 0.033$ ）。

结论：早期手术评估有助于筛选可从早期手术获益的患儿，且围手术期风险与传统手术相当。因此，有必要优化癫痫手术评估时机与标准。对于脑皮质非功能区病变患儿，推荐早期手术以缩短癫痫病程。

关键词：癫痫；癫痫外科手术；局灶性皮质发育不良；儿童；手术指征

## 8.转运体基因多态性与丙戊酸联用对拉莫三嗪稳态处置的影响及其在成人癫痫患者中的疗效相关性

Effect of transporter gene polymorphisms and valproate co-medication on the steady-state disposition of lamotrigine and their effect on efficacy in adults with epilepsy.

Eur J Clin Pharmacol.2026 Mar 6;82(4):88. DOI: 10.1007/s00228-026-04016-8.

Wu C, He R, Zheng J, et al.

背景与目标：拉莫三嗪（LTG）在癫痫患者间差异较大，尤其是在抗癫痫药物同时服用的情况下。本研究探讨了 ABCC1、ABCC2、ABCG2、SLCO1A2 和 SLCO1B1 中转运蛋白多态性对拉莫三嗪稳态分布及拉莫三嗪-丙戊酸（LTG-VPA）相互作用的潜在作用，以及它们对成人癫痫治疗效果的影响。

方法：对接受 LTG 单药或 LTG-VPA 治疗的癫痫成人进行了基因分型，并确定了稳态 LTG 和 VPA 晨间谷浓度。利用一年随访期内的癫痫发作次数评估抗癫痫疗效。

结果：共计 331 名癫痫患者被纳入研究，其中 267 名接受 LTG 单药治疗，64 名接受 LTG-VPA 治疗。LTG-VPA 组的稳态 LTG 血浆谷浓度和归一化谷浓度显著高于 LTG 单药组。在研究的转运蛋白基因多态性中，只有 SLCO1B1 rs4149032 与单药治疗中的 LTG 浓度有显著关联。总体而言，77.8%（242/331）患者达到治疗应答，且 LTG-VPA 组的应答率显著高于单独 LTG 组（92.1%对 76.5%， $p = 0.0009$ ）。多元逻辑回归确定 LTG 血浆浓度和性别为独立预测良好癫痫控制的独立因素。

结论 SLCO1B1 rs4149032 的多态性可能影响 LTG 单用治疗患者的 LTG 血浆谷浓度。无论是否联合丙戊酸 (VPA) 治疗, LTG 血浆浓度均是抗癫痫疗效的主要决定因素, 较高的暴露水平与更好的癫痫发作控制效果相关。

关键词: 疗效; 基因多态性; 拉莫三嗪; 药代动力学; 转运体; 丙戊酸钠

## 9.服用抗癫痫药物的女性围受孕期大剂量补充叶酸的时机与严重先天畸形风险: 一项目标试验模拟研究

Timing of high-dose folic acid supplementation in the periconceptional period among women taking antiseizure medications and risk of major congenital anomalies: a target trial emulation.

J Neurol Neurosurg Psychiatry.2026 Mar 24:jnnp-2025-337395.DOI: 10.1136/jnnp-2025-337395.

Sun Y, Alvestad S, Cohen JM, et al.

### 摘要

背景: 指南推荐服用抗癫痫药物 (ASMs) 的女性大剂量补充叶酸, 以降低其后代严重先天畸形 (MCAs) 风险, 但相关证据仍十分缺乏。

方法: 我们利用丹麦、冰岛、挪威和瑞典 1997-2020 年的全国登记数据, 开展了一项序贯目标试验模拟研究。纳入所有服用抗癫痫药物的符合条件女性, 并根据她们在入组后一周内是否开具大剂量叶酸处方, 将其分为启动补充组与未启动组。我们重点评估了三种围受孕期补充时机的效果: 孕 13-52 周启动、孕 1-12 周启动、以及受孕后 1-12 周启动, 并与未启动组对比, 计算其后代在一岁前确诊严重先天畸形的风险差 (RD) 与风险比 (RR)。

结果: 本研究共纳入 18255 例、13619 例、12365 例符合条件的妊娠病例。其中, 在上述三个时期启动大剂量叶酸补充的人数分别为 1047 例 (占比 5.7%)、521 例 (占比 3.8%)、1778 例 (占比 14.4%)。分析显示, 受孕前 1-12 周启动大剂量叶酸补充, 可显著降低后代先天畸形发生率 (实验组 2.6%vs 未启动组 4.8%), 绝对风险降低 2.2% (95% CI: 0.5-3.5), 相对风险降低 45% (RR=0.55, 95% CI: 0.25-0.91)。在孕后 1-12 周开始服用 (RR=1.27, 95% CI 0.94 至 1.64) 或在孕前 13-52 周开始服用 (RR=0.99, 95% CI 0.65 至 1.36) 均未观察到风险降低。

结论: 对于服用抗癫痫药物的女性, 受孕前 12 周启动大剂量叶酸补充可有效降低后代严重先天畸形风险; 而受孕后 12 周启动则无明显保护作用。

关键词: 流行病学; 癫痫

## 10. “并非总是灵丹妙药”——生酮饮食疗法在 Glut1 缺乏综合征中控制癫痫不足

"Not always the magic bullet"-Insufficient seizure control by ketogenic dietary therapies in Glut1 Deficiency Syndrome

Epilepsia Open. 2026 Mar 14. DOI:10.1002/epi4.70243

Klepper J, Runkel E, Kiesel L, et al.

### 摘要

目的：生酮饮食疗法（KDT）是 Glut1 缺乏综合征（Glut1DS）的首选治疗方法，通过提供膳食酮体作为大脑的替代燃料，有效控制癫痫发作。近期证据表明，尽管 KDT 和酮体充足，部分 Glut1DS 患者仍存在癫痫控制不足。

方法：纳入 2000 年至 2023 年间在一家单中心门诊随访的 53 例确诊为 Glut1DS 并接受 KDT 治疗的患者。对其中存在癫痫的 44 例患者分析癫痫发作控制情况、脑电图变化及其与临床和遗传特征的潜在相关性。KDT 治疗癫痫的有效定义为在 KDT 单药治疗下癫痫发作减少 >90%。

结果：在 KDT 单药治疗的 44 例患者中，有 27 例（61%）患者达到 >90% 无癫痫发作，被评为治疗有效者，17 例为治疗无效者。在该无效组中，有 10 例患者在 KDT 基础上加用抗癫痫联合用药后出现治疗应答，另有 7 例患者即使在 KDT 联合抗癫痫药物后仍未能控制癫痫发作。未观察到癫痫控制与性别、KDT 起始年龄或类型、或 SLC2A1 变异的相关性。在有反应者（n=27）中，15 例存在脑电图痫样活动，其中 5 例在 KDT 治疗后改善。在无反应者（n=17）中，14 例存在脑电图痫样活动，其中 9 例在 KDT 治疗后改善。在 KDT 治疗前存在脑电图背景活动减慢的患者中，有效组的全部 4 例患者背景活动均恢复正常，而无效组的 4 例患者均未恢复。

意义：癫痫是 Glut1DS 的主要特征。KDT 可提供有效的癫痫控制，但控制失败的比例高于预期。KDT 的癫痫反应与癫痫发作类型、临床或遗传特征无关，强调了该疾病的复杂性。添加抗癫痫发作药物对部分患者有效，但无单药优势。脑电图上的痫样活动并非良好的预后标志物，但 KDT 后脑电图背景节律减慢的可逆性可能预示良好的癫痫控制。

总结：葡萄糖向脑内转运受损导致脑能量危机，即 Glut1 缺乏症。生酮饮食模拟禁食，提供酮体作为替代燃料，有效恢复脑功能。在我们的研究中，这对约 60% 的患者有效。令我们惊讶的是，尽管接受生酮饮食，约 40% 患者的癫痫仍持续存在，原因不明。加用抗癫痫药物对部分患者有一定帮助。我们分析了多个参数，未找到明显解释。生酮饮食后脑电活动的改善可能是未来预测有效癫痫控制的标志。

关键词：Glut1 缺乏症；抗癫痫药物；癫痫；治疗失败；生酮饮食；癫痫发作控制

## 11.早期启动免疫治疗可改变 GAD65 抗体相关颞叶癫痫的病程：一例临床报告

Early Institution of Immunotherapy Alters the Course of Temporal Lobe Epilepsy With GAD65 Antibody: A Clinical Report

Neurologist . 2026 Mar 1. DOI: 10.1097/nrl.0000000000000652

Pump H, Feyissa AM.

### 摘要

引言：谷氨酸脱羧酶 65（GAD65）抗体相关的颞叶癫痫（GAD65-TLE）是一种罕见的自身免疫相关性癫痫，其特征为药物难治性癫痫发作和认知功能下降。诊断通常需要抗体检测及临床关联分析，治疗选择包括免疫治疗和抗癫痫药物（ASMs）。然而，许多患者尽管接受持续治疗，仍会出现症状持续或加重。

病例报告：一名 20 岁女性因轻度认知障碍及局灶性意识性癫痫发作就诊，其发作频率和严重程度逐渐加重。通过诊断性评估确诊为 GAD65-TLE，并在就诊后 6 个月内开始接受静脉注射甲泼尼龙及抗癫痫药物治疗。治疗 20 个月后，患者维持稳定剂量的左乙拉西坦和拉莫三嗪，并完成了甲泼尼龙的免疫抑制治疗减停。其局灶性意识性癫痫发作频率显著减少，局灶性意识障碍性发作及局灶性双侧强直-阵挛发作则完全消失。患者已能恢复此前所有的日常活动。

结论：对于表现为新发癫痫、伴有异常发作学及频繁局灶性意识性发作的患者，必须将 GAD65-TLE 纳入鉴别诊断。延迟诊断可能导致对抗癫痫药物及免疫治疗均产生耐药。本病例报告强调，及时识别并早期启动免疫治疗可显著影响疾病病程。

关键词：GAD65 抗体；自身免疫性癫痫；病例报告；免疫治疗；癫痫发作负荷；颞叶癫痫

## 12.一组局灶性癫痫发作模型中的抗癫痫发作药物排序可预测其在药物难治性局灶性癫痫临床添加治疗试验中的比较疗效

Ranking of antiseizure medications in a panel of focal seizure models predicts their comparative efficacy in clinical add-on trials in drug-resistant focal epilepsy

Epilepsia. 2026 Mar 28. DOI:10.1002/epi.70210

öscher W, Klein P.

### 摘要

目的：大多数抗癫痫发作药物（ASM）是通过动物模型测试发现的，这些模型通常被认为能够预测患者中的抗癫痫活性。然而，目前尚不清楚这些模型中的任何一个（或模型组合）能否预测一种新型 ASM 在局灶性

药物难治性癫痫（DRE）中是否比标准的 ASM（如卡马西平或左乙拉西坦）具有更高的临床疗效。这个重要问题困扰了癫痫药物发现领域三十多年，也是本分析的基础。

方法：本分析纳入了美国食品药品监督管理局（FDA）批准的用于治疗局灶性起源发作的 23 种 ASM。为评估临床前比较活性，我们使用了在六种诱导的全面性或局灶性起源发作的啮齿动物模型中测定的中位有效剂量（ED50）。为评估临床比较疗效，我们使用了在局灶性 DRE 患者随机对照添加治疗试验中记录的无癫痫发作率。通过 SUCRA（累积排名曲线下面积）将临床前 ED50 从最有效到最无效进行排序。使用临床前与临床数据的相关性分析来确定动物模型的预测效度。

结果：除匹罗卡品模型外，所有癫痫发作模型均未能预测 ASM 添加治疗在局灶性 DRE 中的比较疗效。然而，当我们结合来自 2 至 4 个局灶性发作模型的基于 ED50 的排序时，发现与临床试验中的无癫痫发作率存在高度显著的正相关。

意义：本研究表明，基于一组机制互补但不可知的局灶性发作模型对 ASM 进行排序，对于局灶性 DRE 患者而言，比基于任何单一模型的排序具有更高的转化准确性和临床预测性。这一新发现可用于确定前进路径，以最佳地识别最有前景的研究性化合物，从而推进到更昂贵和耗时的临床研究。

关键词：动物模型；药物耐药性；局灶性起源发作；点燃；匹罗卡品；预测效度

### 13. 塞曲拉西坦再审视：有效癫痫疗法中被错失的机遇

Selectracetam Revisited: A Missed Opportunity for Effective Epilepsy Therapy

CNS Drugs. 2026 Mar 3. DOI:10.1007/s40263-026-01281-0

Löscher W, Rundfeldt C, Trinka E, et al.

#### 摘要

塞曲拉西坦（SEL）是第二代拉西坦类衍生物，源自于抗癫痫发作药物（ASM）左乙拉西坦，由 UCB 制药公司在 21 世纪初研发，旨在优化对左乙拉西坦主要靶点——突触囊泡糖蛋白 2A（SV2A）的结合。SEL（口服给药）进入了 IIa 期临床试验，但其后续开发被终止，其专利于 2021 年到期。在临床前研究中，SEL 在多种获得性和遗传性癫痫模型中显示出非常强效的癫痫发作抑制作用，且具有较高的中枢神经系统耐受性。I 期人体研究表明，SEL 口服吸收迅速且广泛（生物利用度 > 90%），药代动力学呈线性，消除半衰期约 8 小时，不良反应主要为轻至中度的中枢神经系统事件。几项 IIa 期试验发现，SEL 在光敏性癫痫和药物难治性局灶性癫痫患者中有效且安全性良好。SEL 的一个独特之处在于其高效力和水溶性，这与其他任何非苯二氮卓类（非 BDZ）ASMs 不同，能够以极低的液体量以治疗剂量制剂，适合鼻腔给药，并有望用于急性癫痫发作救援治疗。美国公司 PrevEp, Inc.（马里兰州贝塞斯达）于 2024 年提交了一项新的美国专利申请，随后于

2025 年提交了一项关于鼻腔内和口侧口腔 SEL 配方及新医疗用途的全球专利合作条约 (PCT) 申请, 作为首个潜在的非 BDZ 急救性急性重复性癫痫发作和快速癫痫发作终止治疗 (REST) 的药物。该新型制剂的临床开发因口服 SEL 第一期和第二期 A 期临床数据而降低风险。与苯二氮草类药物相比, SEL 在急救治疗方面具有几个重要优势。即使在口服测试的最高剂量下, 它也仅具有中度镇静作用, 不引起呼吸抑制, 且无成瘾潜力。因此, SEL 有潜力成为首个非 BDZ 急性急救治疗药物。由于 SEL 从未被批准用于人体, 它是一种新化学实体 (NCE)。在本综述中, 我们描述了 SEL 的药理学、口服给药后的临床概况, 以及新型鼻内制剂的开发, 包括首次人体数据。

关键词: 塞曲拉西坦; SV2A; 鼻内给药; 急性反复性癫痫发作; 急救治疗; 非苯二氮草类; 癫痫

## 14. 开发有效癫痫疗法的复杂性与挑战: 从比较苯巴那酯、卡立氨基酯和帕德伐尼中吸取的教训

The Complexity and Challenges of Developing Effective Epilepsy Therapies: Lessons to be Learned from Comparing Cenobamate, Carisbamate, and Padsevonil

CNS Drugs. 2026 Mar 31. DOI:10.1007/s40263-026-01284-x

öscher W, White HS, Klein P.

### 摘要

目前临床上获批的约 30 种抗癫痫发作药物 (ASM) 中, 大多数是通过动物癫痫模型发现的。因此, 这些模型通常被认为对临床抗癫痫疗效具有高度预测性。然而, 这种观点最近受到了质疑, 因为新型抗癫痫药物帕德伐尼 (padsevonil) 与苯巴那酯 (cenobamate) 在临床抗癫痫疗效上出现了明显的差异, 两者在多种急性和慢性啮齿动物模型中均表现出高效能。

在本综述中, 我们分析并比较了苯巴那酯和帕德伐尼的临床前及临床数据, 以及它们提出的作用机制, 以识别两者之间可能预示其临床结局差异的因素。此外, 还纳入了另一种烷基氨基甲酸酯类药物卡立氨基酯 (carisbamate), 该药在临床前模型中高效, 但在临床试验中失败。虽然在大多数急性和慢性动物模型中, 帕德伐尼抑制癫痫发作的效能高于苯巴那酯和卡立氨基酯, 但在局灶性癫痫的杏仁核点燃模型中观察到了一个重要差异。苯巴那酯可同时抑制局灶性和继发性全面性惊厥发作, 而帕德伐尼对局灶性发作的效果不如对全面性发作的效果, 卡立氨基酯在杏仁核点燃大鼠中仅部分有效。帕德伐尼是通过基于靶点的合理药物设计项目开发的, 其对突触囊泡糖蛋白 2 (SV2) 具有高亲和力, 同时对 GABA(A)受体的苯二氮草结合位点具有中等亲和力, 假设这两个靶点的作用会产生协同增强的抗癫痫活性。然而, 它在人体试验中失败了。相比之下, 通过以化学为中心的方法和表型筛选发现的苯巴那酯, 在临床上显示出令人印象深刻的疗效, 并具有较高的无癫痫发作率。杏仁核点燃大鼠是唯一一个正确预测苯巴那酯、卡立氨基酯和帕德伐尼临床开发成功与失

败的临床前模型。希望本次对三个临床结局迥异的 ASM 发现项目的分析，将有助于更好地理解 ASM 开发的复杂性和挑战。

关键词：苯巴那酯；卡立氨酯；帕德伐尼；抗癫痫发作药物；药物开发；杏仁核点燃模型；癫痫；临床疗效

# 新进展

## 1.从临床实践到生酮饮食治疗癫痫的机制见解

From clinical practice to mechanistic insights in ketogenic diets for epilepsy

Lancet Neurol. 2026 Mar 11. DOI: 10.1016/s1474-4422(26)00008-6

Figueroa AG, Joshi CN, Patel MN.

### 摘要

生酮饮食疗法，包括经典生酮饮食、改良阿特金斯饮食和低升糖指数治疗，已被证明能有效控制癫痫发作，其部分机制在于将代谢从葡萄糖转向酮体。它们能改善线粒体功能、减轻神经炎症并调节神经递质。生酮饮食疗法还会影响肠道微生物组，可能通过影响神经递质平衡的方式有助于控制癫痫发作。经典生酮饮食有效但限制性较强，而改良阿特金斯饮食和低升糖指数治疗则提供了更大的灵活性、更好的耐受性和更易操作性，尤其在资源有限的环境中。Cochrane 系统评价和荟萃分析将生酮饮食疗法随机对照试验证据的确定性评为有限。早期启动生酮饮食疗法，尤其是在儿童或代谢性癫痫患者中，可以改善癫痫发作结局，有可能防止进一步的线粒体和神经元损伤，并降低对抗癫痫药物产生耐药性的风险。未来的研究需要采用严谨、大规模的疗效比较研究设计，考虑到年龄、癫痫类型、饮食治疗模式、社会人口背景、护理实施环境的差异，并最大限度地减少执行偏倚和观察偏倚，以解决关于生酮饮食疗法在癫痫中疗效及现实世界挑战方面尚存的不确定性。

## 2.RLIP76：一种多功能的依赖 ATP 的转运蛋白，可作为治疗癫痫的药物靶点

RLIP76: a versatile ATP-dependent transporter as a pharmacotherapeutic target for epilepsy management

Inflammopharmacology. 2026 Mar;34(3):1509-1528.DOI:10.1007/s10787-026-02147-z

Bhattacharjee P, Ghosh D, Singh G, et al.

### 摘要

癫痫是一种使人衰弱的神经系统疾病，其特征为反复癫痫发作，并伴有显著的认知和躯体损伤。多种因素，包括氧化应激、代谢失衡和基因突变，均参与癫痫的病因病理学，且其逐渐进展会导致神经退行性变。传统的抗癫痫药物往往难以控制癫痫中的耐药性，这成为当前研究时代的一个障碍。为克服这些局限性，迫切需要开发新的治疗策略。Ral 相互作用蛋白 76 (RLIP76)，一种 ATP 依赖性转运蛋白，通过调节氧化应激和促进毒性代谢产物（如与神经元损伤相关的 4-羟基壬醛（4-HNE））的清除，在维持细胞稳态中发挥着关键作

用。RLIP76 还调节 JNK 和 ERK 等信号通路，影响细胞存活、凋亡和耐药性。除了在细胞解毒中的作用外，RLIP76 还参与调节神经元兴奋性和突触可塑性，这些是决定癫痫发作易感性的关键因素。

RLIP76 在维持神经元稳定性、保护免受氧化应激诱导的损伤以及防止过度兴奋性方面的多重功能，使其成为一个有吸引力的治疗靶点。调节 RLIP76 活性可能通过增加药物可利用性和减少多药耐药性来提高 AEDs 的疗效，为癫痫（尤其是耐药性病例）提供新的治疗策略潜力。本综述重点介绍了 RLIP76 的结构、功能和细胞过程，强调了其在癫痫病理生理学中作为癫痫状态潜在生物标志物的作用，以及其在开发靶向治疗（如小分子抑制剂和基因疗法）以改善治疗结局方面的治疗价值。

### 3. 癫痫抗癫痫药物的药物基因组学：对反应和耐受性遗传预测因子的系统综述

Pharmacogenomics of anti-seizure medications in epilepsy: a systematic review of genetic predictors of response and tolerance

Expert Rev. 2026 Mar 30. DOI: 10.1080/14737175.2026.2647028

Barguilla A, Riera P, Ros-Castelló V, et al.

#### 摘要

背景：抗癫痫药物的有效性和耐受性在癫痫患者之间存在很大差异。基因多态性可能影响药代动力学和药效学反应，但现有证据异质性较大，且未能一致地转化为临床实践。

方法：对八个数据库（2000-2024 年）进行系统检索，纳入评估遗传变异与 ASM 反应或药物不良反应之间关联的观察性研究。该方案已在 PROSPERO 注册（CRD420251237140）。两位评审者独立使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa)进行了筛查、数据提取和质量评估。由于方法论的异质性，进行了叙事综合分析。

结果：我们共纳入 168 项研究。最强且最一致的关联涉及 HLA-B\*15:02 和 HLA-A\*31:01 作为卡马西平、奥卡西平和苯妥英严重皮肤不良反应的预测因子。CYP2C9 变异与苯妥英毒性之间的关联具有可重复性。研究报道了 ABCB1、SCN1A、SCN2A、GABRA1 和 UGT2B7 与治疗应答之间的关联，但这些发现在不同抗癫痫药物类别和不同人群中存在差异。研究观察到显著的种族差异，尤其是在亚洲队列中。

结论：目前仅有有限数量的基因多态性显示出足够的一致性可用于临床转化，主要是预测严重皮肤反应的 HLA 等位基因以及与苯妥英毒性相关的 CYP2C9 变异。需要采用标准化结局定义的更大规模多民族研究来阐明其他标志物的治疗作用，并支持更广泛的药物基因组学实施。

关键词：癫痫；抗癫痫药物；药物反应；药物耐受性；基因多态性；药物基因组学；精准医学

#### 4. 颅内药物递送装置：未来癫痫治疗的一种潜在新途径？

Intracranial Drug Delivery Devices: A Promising Approach for Future Epilepsy Treatment?

Curr Neuropharmacol.2026 Mar 16. DOI: 10.2174/011570159X395802251201065343.

Wang NN, Zheng YF, Zhang LH, et al.

##### 摘要

癫痫是一种常见的神经系统疾病，以神经元异常放电为特征，可导致自发性、反复性癫痫发作。抗癫痫药物是其主要治疗手段，但约 30% 的患者会发展为药物难治性癫痫。重要原因之一是癫痫灶内药物浓度不足。大脑受血脑屏障的选择性屏障作用保护，这不仅降低了抗癫痫药物的治疗效果，还会在高剂量用药时引发不良反应。癫痫外科手术可作为替代方案，但其适应证有限，且术后疗效不一，限制了其广泛应用。将抗癫痫药物靶向递送至癫痫灶是一种颇具前景的策略，可实现更高效、精准的药物递送，在显著提升治疗效果的同时减少全身毒性，提高治疗安全性与患者生活质量。本文综述了近年来癫痫靶向药物递送装置的相关研究进展，包括侵入式、半侵入式及非侵入式途径，并探讨了纳米颗粒作为药物载体的潜在应用价值，以期为未来癫痫治疗提供新方向。

关键词：癫痫；血脑屏障；颅内药物递送；侵入式装置；纳米材料；半侵入式装置

#### 5. 益生菌在癫痫发作治疗中的作用：最新临床前与临床研究进展综述

Effect of probiotics in the treatment of epileptic seizures: The state of knowledge from the most recent preclinical and clinical research.

Nutrition.2026 Mar 2. DOI: 10.1016/j.nut.2026.113191.

Szewczyk A, Zagaja M, Szala-Rycaj J, et al.

##### 摘要

癫痫是一种常见的神经系统疾病，常伴随药物耐药性及抗癫痫药物的不良反应。近年研究提示，肠-脑轴和肠道菌群在癫痫发作及神经健康中具有重要作用。本文综述了益生菌作为癫痫辅助治疗手段的现有临床前及临床研究证据。

本文汇总了 79 项研究结果，其中包括 19 项临床前研究与 3 项临床研究，均探讨了益生菌在癫痫管理中作为潜在辅助策略的价值。在 19 项临床前研究中，14 项聚焦益生菌在癫痫实验模型中的作用，5 项评估了益生菌与抗癫痫药物之间的相互作用。临床前研究显示，补充益生菌可能与减轻癫痫发作严重程度、延迟发作起病时间以及改善认知与情绪结局相关。上述效应可能与神经炎症调控、氧化应激、神经递质水平及肠道屏障完整性有关。然而，临床证据仍较为有限，且多处于探索阶段。

现有研究表明，在部分患者中使用益生菌或可减少癫痫发作频率、改善生活质量，也可能影响抗癫痫药物的药代动力学，但这些结果均来自样本量小、异质性高且以非对照为主的研究。

综上，益生菌或可作为癫痫治疗中具有潜在价值的辅助手段，现有证据主要基于机制研究与临床前实验。但目前临床证据仍不充分，尚无法就其治疗效果得出确切结论。仍需开展设计严谨的对照临床试验，以明确益生菌的真实临床意义，筛选最佳菌株、制剂与给药方案，并评估其长期安全性及与抗癫痫药物的潜在相互作用。

关键词：抗癫痫药物；癫痫；肠道菌群；微生物 - 肠 - 脑轴；益生菌

## 6. 抗抑郁药与抗癫痫药物之间药代动力学和药效学相互作用的研究进展

An update on the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between antidepressants and antiseizure medications.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2026 Mar 25;1-21. DOI: 10.1080/17425255.2026.2650188.

Spina E, Barbieri MA, Alborghetti M, et al.

### 摘要

引言：本文是对既往一篇关于抗抑郁药与抗癫痫药物（ASM）之间具有临床意义的药代动力学（PK）及药效学（PD）药物相互作用（DDI）综述的更新。

综述范围：通过在 PubMed、Web of Science、SCOPUS 及 Google Scholar 中使用抗抑郁药与抗癫痫药物相关术语进行系统性检索，纳入 2010 年 1 月 1 日至 2025 年 11 月 30 日发表的文献。部分抗抑郁药（包括氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明）对多种细胞色素 P450（CYP）同工酶具有中至强效抑制作用，可能与经该途径代谢的抗癫痫药物产生具有临床意义的相互作用。具有酶诱导特性的第一代抗癫痫药物（如卡马西平、苯巴比妥、苯妥英）或具有酶抑制作用的药物（如丙戊酸）可改变多种抗抑郁药的药代动力学特征，可能导致治疗效果下降或剂量依赖性毒性反应。第二代及第三代抗癫痫药物的问世显著提高了联合药物治疗的安全性。抗抑郁药与抗癫痫药物之间潜在的药效学药物相互作用尚不明确，在很大程度上仍停留在理论层面。

专家观点：抗抑郁药与抗癫痫药物联用存在发生具有临床意义药物相互作用的显著风险。深入理解其潜在的药代动力学与药效学机制，结合治疗药物监测、查阅相互作用数据库及严密临床监测等辅助策略，对于预判、预防并有效管理不良药物相互作用至关重要。

关键词：抗抑郁药；抗癫痫发作药物；药物相互作用；酶诱导；酶抑制；药效学；药代动力学

## 7. 癫痫的靶向基因与基因组编辑策略：实验进展与转化挑战

Targeted Gene and Genome-Editing Strategies for Epilepsy: Experimental Advances and Translational Challenges.

Int J Mol Sci.2026 Mar 20;27(6):2845. DOI: 10.3390/ijms27062845.

Seh BA, Rafiq K, Legradi A, et al.

## 摘要

癫痫影响着全球超过 5000 万人，其中约三分之一的患者对现有的抗癫痫药物仍然耐药。基因治疗和基因编辑技术的进展为疾病修饰性干预开辟了新的可能性，这些干预措施可直接靶向癫痫发生背后的分子及环路水平机制。近期在中枢神经系统嗜性病毒载体、非病毒递送系统以及可编程基因编辑技术方面取得的进展，使得在临床前癫痫模型中能够精确调控神经元和胶质细胞的功能。相关策略涵盖从恢复单基因癫痫（如 Dravet 综合征中的 SCN1A 基因）中单倍剂量不足的基因，到通过工程化离子通道、神经肽及基于星形胶质细胞的方法调节神经元兴奋性。与此同时，基于 CRISPR 的多种技术平台，包括转录激活与抑制系统、碱基编辑和先导编辑，为在不引入 DNA 双链断裂的情况下调节有丝分裂后神经元中的基因表达提供了新途径。尽管取得了这些进展，仍存在重大的转化挑战，包括高效且细胞类型特异性的递送、长期安全性以及癫痫脑中网络水平副作用的风险。本综述批判性地审视了近期针对癫痫的基因治疗和基因编辑方法，强调了临床转化面临的关键技术和生物学障碍，并讨论了可能为耐药性癫痫带来持久且靶向性治疗的新兴策略。

关键词：CRISPR 技术；耐药性癫痫；癫痫；基因治疗；基因组编辑

## 8.揭示癫痫个体化治疗的靶点与分子通路

Uncovering targets and molecular pathways for personalizing treatment in epilepsy.

Expert Opin Ther Targets.2026 Mar;30(3):213-227. DOI: 10.1080/14728222.2026.2638746.

Rosa F, Lerche H.

## 摘要

引言：尽管近几十年来多款新型抗癫痫发作药物获批上市，但药物难治性癫痫发作的比例基本维持在 30% 左右，并未发生明显改变。然而，遗传学领域的最新进展已发现了更多新型特异性治疗靶点，可通过优化药物设计与基因治疗技术（如反义寡核苷酸化学结构改良）实现靶向干预。此外，诸多在研的新型精准疗法有望从单纯对症治疗转向疾病修饰治疗，在发育性与癫痫性脑病领域尤为突出。

综述范围：本文重点阐述新型潜在治疗靶点，包括癫痫综合征致病基因编码的靶点，以及有望对常见癫痫或癫痫发生发挥积极作用的靶点。综述内容按不同分子蛋白靶点分类阐述。

专家观点：未来的治疗方案或将主要基于特异性小分子药物或基因治疗（如反义寡核苷酸）。在现有等位基因特异性治疗设计中，仅部分功能丧失或功能获得性病理变异可从中获益。对于现有非等位基因特异性治疗效果不佳的疾病，等位基因特异性基因治疗可能成为颇具前景的治疗手段。近 30 年来，癫痫发作的控制率

未有明显提升。但遗传学新发现助力鉴定出多个遗传性癫痫相关的新型蛋白靶点。基于此研发的新型疗法不仅可控制发作，还能改善智力障碍、行为异常、运动障碍或喂养困难等伴随症状。这类治疗可精准靶向患者癫痫的具体发病机制，因此被称为个体化或精准医疗。相较于常规抗癫痫发作药物，该疗法不良反应更少、耐受性更佳，因常规药物靶点更广、特异性较低。此类新型治疗的实现得益于化学领域的突破性进展，使既往难以研发的药物得以成功制备。其中一类重要疗法基于小分子遗传物质（DNA 或 RNA），预计该领域将涌现大量新药。本文梳理了最具潜力的新型疗法，其中多数针对遗传性癫痫，部分亦可应用于更常见的癫痫类型。本文按靶点在细胞内的作用机制对其进行分类。未来数年将验证这些新型疗法能否实现不仅治疗、甚至有望治愈癫痫的预期。

关键词：药物难治性癫痫发作；抗癫痫发作药物；反义寡核苷酸；发育性癫痫性脑病；基因治疗

## 9. 癫痫诊疗方法：诊断与管理概述及最新进展

Approach to epilepsy: overview and update of diagnosis and management

Intern Med J. 2026;56(3):354-363. DOI:10.1111/imj.70326

Kahrom A, Soo C, Arifin N, McGonigal A.

### 摘要

癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病，以反复发作为特征，全球影响超过 7000 万人。本综述为全科医生、普通执业医师和普通神经科培训医师提供了癫痫诊断和管理的最新指南，强调了尽早转诊至专科团队的重要性。

本文讨论了癫痫的流行病学、显著的社会负担以及常见的共病，包括认知、精神和心血管疾病，这些共病导致生活质量下降和死亡率增加，包括癫痫猝死。

本文概述了针对首次发作及其类似情况的结构化诊疗流程，并强调了脑电图和神经影像学在诊断中的作用。医学管理以通过抗癫痫药物控制发作为核心，但多达三分之一的患者会发展为耐药性癫痫，需要专科干预，如癫痫手术或神经调控治疗。精确的发作分类和个体化治疗方案（包括考虑抗癫痫药物对育龄女性的致畸风险）至关重要。文中通过临床案例展示了需要专科多学科评估的复杂情况。

本综述强调，及时的专科干预可以显著改善难治性或顽固性癫痫患者的预后。

关键词：抗癫痫发作药物；药物难治性；癫痫；视频脑电图监测

## 10. 癫痫的基因治疗：一种针对严重神经系统疾病的新兴、有前景的方法

Gene therapy for epilepsy: An emerging, promising approach for a serious neurological disorder

J Intern Med. 2026 Mar;299(3):302-327. DOI:10.1111/joim.70059

Ledri M, Kokaia M.

## 摘要

基因治疗正成为一种突破性的癫痫治疗策略，为对常规药物无反应的患者带来了新的希望。尽管抗癫痫治疗取得了进展，但仍有近 30%-40% 的癫痫患者经历无法控制的癫痫发作，这凸显了对更有效和持久解决方案的迫切需求。通过在基因水平上解决癫痫的根本原因，基因治疗代表了治疗模式的转变。

目前正在探索两种关键方法：（1）激活或补充有益基因以抑制癫痫发作；（2）沉默导致癫痫的有害基因或通路。为实现这些目标，病毒载体（如腺相关病毒和慢病毒）在递送靶向基因干预方面显示出前景。与此同时，光遗传学、化学遗传学和基于 CRISPR 的基因编辑等尖端技术正在增强这些疗法的精确性，从而能够更好地控制神经元活动。然而，仍存在重大挑战，包括确保安全高效的基因递送、维持长期治疗效果以及减轻潜在副作用。本综述探讨了癫痫基因治疗的最新进展，评估其为难治性癫痫提供靶向、持久治疗的潜力。通过审视当前策略、治疗靶点和新兴技术，本文为基因治疗作为癫痫治疗变革性工具的光明未来提供了见解，并总结了目前利用基因和细胞治疗技术治疗癫痫的临床试验。

关键词：化学遗传学；癫痫；基因治疗；光遗传学；靶向治疗；病毒载体

## 11. 临床开发中的新型癫痫治疗方法

Novel epilepsy treatments in clinical development

Epilepsy Behav. 2026 Mar 16. DOI:10.1016/j.yebeh.2026.110970

Mesraoua B, Abou-Khalil B, Lattanzi S, et al.

## 摘要

尽管已引入了许多新型抗癫痫发作药物（ASM），但仍有约三分之一的癫痫患者对药物治疗耐药。目前可用的 ASM 还存在其他局限性，包括显著的不良反应负担，以及其对癫痫发作的作用纯粹是对症性的，对潜在疾病无影响。为了解决这些不足，目前正在深入开展研究，以开发疗效更佳的新型治疗方法。本文对目前处于临床开发阶段的癫痫治疗方法进行了叙述性综述，分为三类：（i）新型小分子化学实体；（ii）基因靶向治疗，包括反义寡核苷酸、载体基因治疗和细胞治疗；（iii）治疗设备。作为癫痫药物开发持续趋势的一个标志，这些研究中的治疗方法中有许多是针对罕见综合征的。其中一些治疗方法还靶向潜在病因，具有改变疾病病程以及对神经发育和癫痫共病产生积极影响的潜力。对于本文讨论的某些治疗方法，已有初步的疗效数据显示出前景，为对数百万对现有疗法反应不佳的癫痫患者带来了希望。

关键词：癫痫；药物耐药性；抗癫痫发作药物；基因治疗；治疗设备；临床药物开发

## 12.抗癫痫药物对老年癫痫患者的影响：新药的药理学、安全性、耐受性和有效性考量

Antiseizure Medications in Older Adults with Epilepsy: Considerations in Pharmacology, Safety, Tolerability, and Effectiveness of Newer Agents

Drugs Aging. 2026 Mar;43(3):251-265. DOI:10.1007/s40266-026-01283-z

McCarthy LM, Boylan KA, Sarkis RA.

### 摘要

老年人是癫痫患者中增长最快的群体之一，但他们在临床试验中的代表性仍然不足。在这个年龄段，抗癫痫药物的选择常常因多种共病、多重用药、与年龄相关的肝肾功能变化以及对跌倒和认知障碍等不良反应的易感性而变得复杂。由于许多抗癫痫药物在癫痫控制方面显示出相当的疗效，药物的耐受性和生活质量的考虑往往在老年人的治疗选择中起决定性作用。本叙述性综述综合了关于 65 岁及以上老年人常用抗癫痫药物耐受性的现有证据，重点关注不良反应概况、治疗保留率和老龄化人群特有的临床考量。回顾了既往试验中关于已成熟药物（包括左乙拉西坦、拉莫三嗪、卡马西平、加巴喷丁和普瑞巴林）以及较新的抗癫痫药物如拉考沙胺、布瓦西坦、苯巴那酯、醋酸艾司利卡西平和吡仑帕奈的数据。新出现的证据表明，新药在老年人中较低剂量下显示出良好的疗效和耐受性，尽管跌倒、头晕和神经精神效应可能成为剂量限制因素。较新的鼻内苯二氮草类急救疗法为癫痫发作集群提供了实用优势，但针对老年人的具体数据仍然有限。该综述还讨论了与肝肾功能损害、骨质疏松、抗凝治疗、化疗以及特殊人群（包括痴呆患者、卒中后癫痫、肿瘤相关癫痫和抑郁症患者）相关的耐受性考量。总体而言，现有证据支持在老年人中尽可能使用较低的起始剂量、较慢的滴定方案以及避免使用酶诱导型抗癫痫药物。该人群的异质性突显了未来需要按衰弱程度、认知状态和生活环境进行分层研究，以便更好地为晚年个体化的、以耐受性为中心的癫痫护理提供信息。

关键词：人类；抗惊厥药/不良影响/治疗应用/药理学；癫痫/药物治疗；老年人；生活质量

## 13.腺苷治疗癫痫的潜在靶点：聚焦其与分子致癫痫网络的相互作用

Therapeutic Potential Target of Adenosine for Epilepsy: Focusing on Its Interaction with the Molecular Epileptogenic Network.

Biomolecules.2026 Mar 17.DOI: 10.3390/biom16030453.

Zhao X, Deng J, Xiong Z, et al.

### 摘要

癫痫是一种神经系统疾病，其核心特征是机体长期存在反复发生自发性癫痫发作的易感倾向。全球癫痫患者已超 7000 万，其中约三分之一患者的癫痫发作对药物治疗耐药。目前临床常用的抗癫痫药物，在阻止癫痫发生发展方面疗效有限。

腺苷作为一种内源性抗惊厥物质，可通过多个层面作用于癫痫发生相关分子网络，从而抑制癫痫的发生发展：激活 A<sub>1</sub>受体可通过突触前抑制作用减少谷氨酸释放，并使突触后神经元发生突触电位超极化；星形胶质细胞上的 A<sub>2A</sub>受体可与胶质细胞谷氨酸转运体 GLT-1 相互作用，调控胶质细胞谷氨酸稳态；激活 A<sub>3</sub>受体可抑制 1 型  $\gamma$ -氨基丁酸转运体介导的  $\gamma$ -氨基丁酸再摄取；腺苷激酶（ADK）被认为是癫痫的病理标志物，其不同亚型可介导不同作用机制：星形胶质细胞中的胞质短亚型（ADK-S）调控胞外腺苷水平及受体介导的信号通路，而星形胶质细胞与特定神经元中的核长亚型（ADK-L）则不依赖腺苷受体，参与表观遗传调控。

综上，本文综述阐明了腺苷系统在癫痫发生网络中的关键调控作用，指出腺苷受体与腺苷激酶亚型是极具潜力的癫痫治疗靶点，为研发针对耐药性癫痫的新型疾病修饰疗法提供理论依据，同时也为后续临床前研究与临床转化奠定基础。

关键词：腺苷；腺苷激酶；腺苷受体；癫痫；癫痫发生。

# 新药研究

## 1. 基于查尔酮的吡唑啉衍生物作为实验性癫痫中神经炎症和氧化还原通路的调节剂

Chalcone-based Pyrazoline Derivatives as Modulators of Neuroinflammatory and Redox Pathways in Experimental Epilepsy

Mol Neurobiol. 2026 Mar 18;63(1):507. DOI: 10.1007/s12035-026-05795-y

Delibaş EAÖ, Acungil ZK, Koç E, et al.

### 摘要

背景：癫痫是一种慢性神经系统疾病，其病理生理学特征涉及氧化应激与神经炎症之间复杂的相互作用。

方法：本研究在青霉素诱导的大鼠癫痫模型中，探究了基于查尔酮的吡唑啉衍生物（CCA-326、CCA-334、CCD-326 和 CCD-334）的神经保护作用。采用 ELISE 方法检测了这些化合物对血浆和脑组织中环氧合酶-2（COX-2）、5-脂氧合酶（5-LOX）、核因子-κB（NF-κB）、Kelch 样 ECH 相关蛋白 1（KEAP1）和核因子 E2 相关因子 2（NRF2）水平的影响。使用比色法测定了总抗氧化状态（TAS）和总氧化状态（TOS）。

结果：结果显示，CCA-326 和 CCA-334 显著降低了 NF-κB、COX-2 和 5-LOX 的水平，提高了 NRF2 表达和 TAS 水平，并通过诱导 KEAP1 水平显著下降来支持内源性抗氧化系统的激活。

结论：这些结果表明，CCA-334 作为进一步研究靶向癫痫中氧化应激和炎症的候选化合物具有突出潜力，并且基于查尔酮的吡唑啉衍生物可能调节参与癫痫发生的关键炎症和氧化还原通路。

关键词：5-LOX；COX-2；查尔酮；KEAP1-NRF2；神经炎症；氧化应激

## 2. 靶向 Nav1.2 通道的低神经毒性抗癫痫药物——新型 7-取代-1,2,4-三氮唑并嘧啶类化合物

Novel 7-Substituted-1,2,4-Triazolopyrimidines targeting Nav1.2 channels as low-neurotoxicity antiepileptic agents.

Bioorg Med Chem. 2026 Mar;134:118550. DOI: 10.1016/j.bmc.2026.118550.

Zhou Y, Wang W, Lv C, et al.

### 摘要

为寻求具有更高安全性的新型抗癫痫药物，本研究合成了一系列新型 7-取代-[1,2,4]三氮唑并[1,5-a]嘧啶衍生物，并通过皮下注射戊四唑（Sc-PTZ）模型和最大电休克发作（MES）模型对其体内抗癫痫活性进行了评

价。化合物 6c 在 MES 模型中表现出显著的抗癫痫效果，其  $ED_{50}$  值为 13.70 mg/kg， $TD_{50}$  值大于 261.85 mg/kg，由此计算出的保护指数 (PI) 大于 19.11。化合物 6c 的抗癫痫疗效优于对照药物苯妥英钠和丙戊酸钠。值得注意的是，6c 在其最大可溶浓度下未表现出神经毒性，显示出良好的安全性。分子对接和分子动力学模拟结果表明，6c 能够稳定地结合在 Nav1.2 亚基 (PDB: 6J8E) 的孔道区域内。进一步的电生理学评价证实了其对 Nav1.2 通道的状态依赖性阻滞作用：在 10  $\mu\text{mol/L}$  浓度下，化合物 6c 对失活态 Nav1.2 通道的抑制率为  $65\% \pm 18\%$  ( $n=3$ )，并表现出剂量依赖性抑制， $IC_{50}$  值为  $5.39 \pm 0.81 \mu\text{mol/L}$  ( $n=5$ )。这些结果表明，化合物 6c 是一种具有高药效和低神经毒性的新型抗癫痫药物先导化合物。在大鼠肝微粒体中的初步体外评估显示，6c 具有中等的代谢稳定性，支持其进一步开发潜力。

关键词：1,2,4-三唑吡啶酮;抗癫痫活性; Nav1.2。

### 3.硫氧还蛋白模拟肽可减轻癫痫进展及神经认知功能损伤

Thioredoxin-mimetic peptide attenuates epilepsy progression and neurocognitive deficits.

Redox Biol.2026 Mar;90:104021.DOI: 10.1016/j.redox.2026.104021.

Singh PK, Maurya S, Saadi A, et al.

#### 摘要

癫痫是一类以反复痫性发作为特征的慢性神经系统疾病，氧化应激与神经炎症在驱动疾病进展及药物耐药性发生中发挥核心作用。约 30%–40% 的患者对现有抗癫痫发作药物耐药，此类药物仅能缓解症状，却无法预防癫痫的发生或改变其病程进展。临床亟需具备真正疾病修饰潜能的治疗方案。TXM-CB3 (CB3) 是一种硫氧还蛋白模拟三肽，已有研究表明其可调控氧化还原及炎症相关通路。

本研究在颞叶癫痫临床前模型中评估了 CB3 的治疗潜力，重点考察其抑制痫性发作、维持神经元结构完整性以及改善癫痫相关行为障碍的作用。我们首先在低镁离子诱导的痫样放电体外模型中探究 CB3 的效应，结果显示，CB3 预处理 (50、100  $\mu\text{M}$ ) 可减轻氧化应激反应，降低促炎细胞因子 (IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ ) 的表达，同时提高 IL-10 水平。在体动物实验中，于海人酸诱导癫痫持续状态后早期给予 CB3 干预

(20 mg/kg/d，腹腔注射)，可显著延迟癫痫发作起始时间，降低发作频率与累积发作负荷，并保护海马神经元结构完整性。治疗组动物自主运动能力提升，焦虑样行为减轻，空间工作记忆任务表现亦显著改善。在已形成的慢性癫痫模型中，CB3 治疗 (20 mg/kg/d，腹腔注射) 可持续减少复发性痫性发作及发作负荷，同时改善焦虑样行为，但对学习记忆障碍无明显作用。

综上，本研究结果提示 CB3 具备疾病修饰治疗的潜力。CB3 能够减少癫痫复发、保护神经元完整性并改善部分行为障碍，其治疗获益优于传统抗癫痫发作药物，值得进一步开展转化研究以应用于癫痫的临床治疗。

关键词：CB3 多肽；疾病修饰治疗；癫痫；神经炎症；氧化应激

#### 4.E0714 作为抗癫痫候选药物的发现与评价：一种基于 Kv7.2 特异性口袋设计的、在 Kv7 家族中具有高度亚型选择性的 Kv7 激动剂

Discovery and Evaluation of E0714 as an Antiepileptic Candidate: A Highly Subtype-Selective Kv7 Agonist within the Kv7 Family Designed Based on a Kv7.2-Specific Pocket.

J Med Chem 2026 Mar 12;69(5):5729-5748. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5c03052.

Qiao K, Zhao W, Cao Y, et al.

##### 摘要

亚型选择性在药物研发中至关重要，因为脱靶效应会限制临床应用。Kv7.2 是治疗神经元高兴奋性疾病的关键靶点。非选择性激活 Kv7 通道可能引发多系统效应，增加治疗风险。通过对 Kv7 各亚型的细致分析，我们鉴定出 Kv7.2 特异性残基，以此设计选择性结合口袋。随后基于该口袋，通过虚拟筛选与化合物修饰得到 E0714。电生理实验表明，E0714 可强效激活 Kv7.2，而对 Kv7.1、Kv7.3、Kv7.4 及 Kv7.5 无明显影响。E0714 在经典癫痫模型中展现出优异的抗癫痫效果，且不引起运动协调障碍。机制研究显示，E0714 作用于 Kv7.2 特异性残基 F112、Y118 和 N289，这些残基是该化合物实现亚型选择性激活的关键。本研究阐明了 E0714 的作用机制，并为设计针对其他 Kv7 亚型的高选择性药物提供了思路。

#### 5.三唑基噁唑烷酮类衍生物在大鼠体内的抗癫痫活性

In vivo antiseizure activity of triazolyl oxazolidinone derivatives in rats.

Eur J Pharm Sci. 2026 Mar 17;221:107511. DOI: 10.1016/j.ejps.2026.107511.

Qaddoumi MG, Hedaya MA, Thomas V, et al.

##### 摘要

引言：癫痫发作是一类高发且致残的脑部神经系统疾病，目前主要依赖药物治疗。然而，临床现用药物存在诸多弊端，不仅副作用显著，在部分病例中还难以发挥疗效。因此，研发更安全、更高效的抗癫痫药物尤为必要，尤其是基于新型药效团的药物。本研究通过对雄性 Sprague Dawley 大鼠进行化学和电刺激诱导癫痫发作，验证噁唑烷酮类药效团衍生物在体内的抗癫痫活性，探究其预防和抑制癫痫发作的能力。

方法：大鼠预先给予每种化合物（PH066、PH139、PH162、PH166 和 PH192）100 mg/kg，随后在不同时间点，分别通过电脉冲刺激（电诱导）和腹腔注射戊四氮（化学诱导）的方式诱发癫痫发作。由两名经验丰富的研究人员通过视觉观察对癫痫发作进行评分。

结果：本研究表明，化合物 PH162 在所有癫痫模型中展现出最佳的防护效果，且作用持续时间最长。所有测试化合物的疗效及作用持续时间的排名顺序如下：PH162 > PH139 > PH166 ≈ PH066 > PH192。

结论：研究得出，尽管所有测试化合物均具有一定的抗癫痫活性，但 PH162 具备更广泛的防护潜力，且其药代动力学特性可能更为优良。因此，PH162 被推荐为该组测试化合物中的先导化合物，通过对其基本结构进行轻微的化学修饰，可进一步优化以获得更优异的药代动力学性能和更高的安全性。

关键词：抗惊厥药；抗癫痫药；抗癫痫发作；化学诱导癫痫发作；电诱导癫痫发作；噁唑烷酮类；PH162

## 6. 靶向谷氨酸受体 IEM-1925：对抗索曼诱导的癫痫持续状态和神经退行性变的策略

Targeting glutamate receptors with IEM-1925: A strategy against soman-induced status epilepticus and neurodegeneration

Neurotoxicology. 2026 Mar;113:103389. DOI:10.1016/j.neuro.2026.103389

Lin Y, Jin Q, Chen Y, et al.

### 摘要

暴露于有机磷神经毒剂（OPNAs，如索曼）常会诱发癫痫持续状态（SE），导致脑损伤。现有的抗癫痫发作药物（如地西泮，DZP）通常疗效不足。为开发更有效的 OPNA 诱导癫痫发作的治疗方法，本研究在索曼诱导的大鼠癫痫模型中评估了具有不同作用机制的谷氨酸受体拮抗剂的疗效。在皮下暴露于 110 μg/kg 索曼（诱导 SE）5 分钟后，大鼠接受腹腔内注射（10 mg/kg）吡仑帕奈（PER）、法奈帕奈（FNP）、IEM-1925（IEM）或地西泮。

结果显示，IEM 显著抑制了癫痫发作活动并提高了生存率。溶剂对照组的生存率为 31.25%，而 DZP、FNP 和 IEM 将生存率分别提高至 50%、43.75% 和 56.25%。24 小时脑电图（EEG）记录显示，DZP 和 IEM 均能控制索曼诱导的 SE。然而，虽然 DZP 最初阻断了癫痫发作的起始，但其短暂抗惊厥作用消退后癫痫发作复发。相比之下，IEM 减少了行为惊厥强度和 SE 总持续时间。组织病理学检查（HE、尼氏染色、免疫组织化学和免疫荧光）显示，IEM 减轻了海马 CA1、CA2 和 DG 区的神经元损伤。行为学测试（旷场、新物体识别和 Y 迷宫）证实，在改善索曼诱导的焦虑、认知功能障碍和记忆损伤方面，IEM 优于 DZP 和溶剂治疗组。总之，IEM 在索曼暴露模型中显示出强大的三重效应——抗癫痫、神经保护和认知改善，为 OPNA 中毒的医学治疗提供了新的治疗策略和候选药物。

关键词：谷氨酸受体拮抗剂；索曼；癫痫；癫痫持续状态

## 7.通过 Pictet-Spengler 反应合成新型取代的 5H-苯并[e]咪唑并[1,2-a][1,4]二氮杂萘类化合物及其神经保护和抗惊厥评价

Synthesis of New Substituted 5H-Benzo[e]imidazo[1,2-a][1,4]diazepines via Pictet-Spengler Reaction and Their Neuroprotective and Anticonvulsant Evaluation

ACS Chem Neurosci. 2026 Mar 18. DOI:10.1021/acchemneuro.6c00073

Kumar M, Upadhayay S, Maity P, et al.

### 摘要

本文报道了新型无亚胺锚定 (7a) 或含亚胺锚定 (8a-8f) 的 10,11-二氢-5H-苯并[e]咪唑并[1,2-a][1,4]二氮杂萘类化合物, 以及代表性的 5H-苯并[e]咪唑并[1,2-a][1,4]二氮杂萘类化合物 (氧化化合物; 7ao 和 8co) 和一些非刚性苯二氮杂萘类似物 (4、5a-5c 和 6a-6c) 的设计、Pictet-Spengler 反应介导的合成及神经保护评价。化合物 8b、8c 和 8e 在高达 10  $\mu\text{M}$  浓度下对 Neuro2a 和 SHSY-5Y 细胞系未显示任何神经毒性作用, 并增加了带有神经突的细胞数量和神经突长度, 表明这些化合物具有保护能力。在戊四唑 (PTZ) 处理的细胞中, 8b、8c 和 8e 通过提高细胞活力和降低 ROS 水平发挥神经保护作用。值得注意的是, 10  $\mu\text{M}$  的 8b 比地西洋和其他化合物更能减少 ROS 的形成。此外, 蛋白表达研究表明, 与仅 PTZ 处理的细胞相比, 10  $\mu\text{M}$  浓度的化合物上调了 GABA(A) $\alpha 1$  的表达。使用分子对接和 MD 模拟对 GABA(A)位点的结合分析表明, 这些化合物通过靶向 GABA(A)发挥神经保护作用。在体内, 化合物 8b 在 PTZ 诱导的点燃小鼠模型中表现出剂量依赖性的抗惊厥作用, 显著延迟癫痫发作起始时间, 同时减少发作持续时间、频率和严重程度, 其疗效与地西洋相当。

关键词: GABAA; MD 模拟; Pictet-Spengler 反应; 抗癫痫化合物; 苯二氮杂萘; 神经保护

## 8.基于孕烷醇酮的前药作为神经保护性药物样化合物的策略: 孕烷醇酮焦谷氨酸酯及其在未成熟大鼠 6-Hz 癫痫模型中的年龄依赖性抗惊厥作用

Pregnanolone-Based Prodrugs as a Strategy for Neuroprotective Drug-Like Compounds: Pregnanolone Pyroglutamate and Its Age-dependent Anticonvulsant Effects in the 6-Hz Seizure Model in Immature Rats

Drug Des Devel Ther. 2026 Mar 17. DOI:10.2147/DDDT.S566239

Mareš P, Chodounská H, Szczurowska E, et al.

### 摘要

目的: 由于药物难治性癫痫发作的高发生率以及缺乏针对未成熟脑生理特性的药物, 儿科癫痫仍然是一个重大的治疗挑战。本研究测试了一种基于孕烷醇酮的前药策略, 其中代谢不稳定的 C-3 羟基被极性基团瞬时掩蔽, 旨在体内再生孕烷醇酮, 从而保留或增强其抗惊厥功效。

方法：合成了四种 C-3 偶联的孕烷醇酮类似物（化合物 1-4），并体外表征其为  $\gamma$ -氨基丁酸 A 型受体（GABA(A)R）的正向调节剂。在 15 日龄和 25 日龄 Wistar 大鼠的 6-Hz 经角膜刺激模型中评估了它们的体内活性，详细量化了癫痫发作持续时间和严重程度，并与内源性神经甾体别孕烷醇酮及已批准的神经营活性甾体舒拉诺酮进行了直接比较。

结果：所有四种前药均显示出纳摩尔级别的 GABA(A)受体调节作用，与预期的主要神经甾体作用机制一致。化合物 1（孕烷醇酮焦谷氨酸酯）设计为可被酶切释放孕烷醇酮，在体内表现出最一致且稳健的疗效，在两个年龄组的多项参数中均产生显著的、年龄依赖性的癫痫发作持续时间和严重程度的降低。此外，化合物 2 和 4 在更年轻的动物中显示出增强的疗效。血浆稳定性实验证实化合物 1 可快速生物转化为孕烷醇酮，支持其抗惊厥作用由母体神经甾体的体内再生介导的假说。

结论：这些发现验证了孕烷醇酮前药策略，即 C-3 掩蔽基团主要用于在体内递送和释放内源性孕烷醇酮，并确定化合物 1 作为进一步优化以治疗儿科癫痫的先导候选物。该工作为开发基于神经甾体的前药提供了一个具有转化意义框架，这些前药具有改善的药物样特性，用于发育期大脑的药物难治性癫痫发作。

关键词：6-Hz 模型；别孕烷醇酮；抗惊厥作用；未成熟大鼠；神经营活性甾体；癫痫发作；舒拉诺酮

## 9. 新型喹唑啉酮-邻苯二甲酰亚胺衍生物的设计、合成及体内抗癫痫评价

Design, synthesis, and in vivo antiepileptic evaluation of novel quinazolinone-phthalimide derivatives

Sci Rep. 2026 Mar 22. DOI: 10.1038/s41598-026-43166-8

Moradkhani F, Asadi M, Dehpour AR, et al.

### 摘要

癫痫影响着全球数百万个体，约三分之一的患者对现有抗癫痫药物治疗无反应。为此，本研究设计、合成了喹唑啉酮-邻苯二甲酰亚胺衍生物，并通过  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR、FTIR 和质谱对其进行了表征。为评估抗癫痫活性，采用了两种不同的动物癫痫模型，即戊四唑（PTZ）诱导和锂-匹罗卡品诱导的癫痫模型。结果表明，化合物 8j 和 8k 在癫痫发作潜伏期和发作次数方面的疗效与地西洋相当，且未观察到死亡，提示具有良好的安全性。此外，在氟马西尼存在下的动物模型中证实了其对 GABAA 受体的拮抗活性。分子对接研究也显示，两种化合物与苯二氮草结合口袋中的关键残基相互作用，并更深入地渗透到 GABAA 受体结合位点。分子动力学证实了复合物的稳定性。因此，喹唑啉酮-邻苯二甲酰亚胺衍生物作为抗癫痫药物具有进一步开发和研究的潜力。

关键词：癫痫；GABAA 受体；邻苯二甲酰亚胺；喹唑啉酮；癫痫发作

# 药物监测

## 1. 儿童癫痫患者双药联合治疗的监测：用于同时预测 VPA-LEV 浓度-剂量的机器学习模型

Monitoring of dual-drug combination therapy in pediatric epilepsy patients: a machine learning model for simultaneous VPA-LEV concentration-dose prediction

J Transl Med. 2026 Mar 31. DOI: 10.1186/s12967-026-08063-8

Chen YW, Chen S, Xie YW, et al.

### 摘要

背景：为更好地满足接受丙戊酸(VPA)和左乙拉西坦(LEV)治疗的儿童癫痫患者 (PEPs) 的治疗需求 (治疗范围：VPA 50–100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ；LEV 6–20  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )，我们开发了一个双预测机器学习模型，该模型整合了浓度监测与剂量推荐功能，作为治疗药物监测的辅助工具。

方法：使用回顾性收集的数据集 (包含来自 402 名 PEPs 的 497 个配对浓度样本) 来训练：(i) 预测 VPA 和 LEV 浓度是否达标的分类模型；(ii) 推荐个体化每日剂量的回归模型。采用 SHAP 分析进行模型可解释性研究，以描绘浓度-剂量的协变量关系。

结果：在九种非线性 ML 算法中，Extra-Trees 算法在浓度达标预测方面表现最佳，在测试集中，VPA 的准确率和 AUC 分别为 0.74 和 0.75，LEV 的准确率和 AUC 分别为 0.75 和 0.75。SHAP 分析表明，按体重归一化的日剂量、血尿素氮/肌酐比值和血小板计数被确定为共同的关键协变量。血清尿酸显示出 LEV 特异性的正向调节 (SHAP 排名第 2，贡献度 16.2%)。对于剂量推荐，XGBoost 多输出回归器在测试集中对 VPA 和 LEV 日剂量的  $R^2$  值均达到 0.60。体重在剂量预测中占主导地位 (VPA 70.2%；LEV 62.8%)，其次是各自的谷浓度 (VPA 7.1%；LEV 14.7%)。

结论：该双预测模型能够同时进行 VPA 和 LEV 的浓度监测和剂量推荐，为 PEPs 的个体化治疗提供了一个数据驱动的决策支持工具。

关键词：左乙拉西坦、机器学习、儿童癫痫患者、SHAP、丙戊酸

## 2. 基于机器学习技术的癫痫患儿丙戊酸钠初始给药剂量个体化预测

Personalized prediction of initial valproic acid dose in children with epilepsy using machine learning techniques.

Int J Clin Pharm. 2026 Mar 25. DOI: 10.1007/s11096-026-02094-3.

Zhang Y, Ren S, Yu J, et al.

## 摘要

引言：丙戊酸（VPA）因其广谱抗癫痫疗效，在儿童癫痫治疗中应用广泛。但其药代动力学存在显著的个体差异，给剂量优化带来挑战。初始给药剂量不当可导致药物暴露量不足或毒性反应，包括肝毒性、脑病及血液系统不良反应。尽管早期剂量选择至关重要，但目前仍缺乏可靠方法用于预测癫痫患儿丙戊酸的个体化初始日剂量。

目的：本研究基于真实世界临床数据库，采用人工智能技术构建并内部验证癫痫患儿丙戊酸初始日剂量预测模型。

方法：回顾性纳入 2017 年 12 月—2023 年 11 月保定市儿童医院接受丙戊酸治疗的癫痫患儿。纳入标准为年龄 1~16 岁、接受口服丙戊酸治疗且进行治疗药物监测。数据预处理包括 Z-score 标准化、独热编码及随机森林法填补缺失值。通过单因素分析与序列前向选择进行变量筛选。数据集共纳入 184 例患者的 306 个丙戊酸剂量样本，随机分为训练集（80%）与测试集（20%）。采用 10 种机器学习及深度学习算法建模，包括 CatBoost、XGBoost、LightGBM、随机森林、支持向量机、多层感知机、人工神经网络、Transformer、AdaBoost 及 TabNet，均通过十折交叉验证训练。采用决定系数（ $R^2$ ）、均方根误差（RMSE）、平均绝对误差（MAE）及平均绝对百分比误差（MAPE）评估模型性能。

结果：年龄、体质量、总蛋白、肌酐及乳酸脱氢酶是影响丙戊酸初始日剂量的五大关键预测因素。所有模型中，TabNet 算法预测性能最优，测试集  $R^2=0.730$ ， $RMSE=0.153$ ， $MAE=0.116$ ， $MAPE=18.19\%$ 。预测值与实际剂量偏差在  $\pm 30\%$ 、 $\pm 40\%$ 、 $\pm 50\%$  范围内的比例分别为 85.48%、91.94%、95.16%。

结论：基于 TabNet 构建的模型在单中心队列中经内部验证，对癫痫患儿丙戊酸个体化初始剂量具有良好预测能力。该模型整合易获取的人口学与实验室检测指标，结合配套在线工具，可为临床医师与药师提供实用的决策支持，提升给药精准度、用药安全性及治疗效果。但该仅完成内部验证的模型在其他医院、人群及种族中的外推性尚不明确，临床应用前需开展外部验证。

关键词：剂量-反应关系；机器学习；儿科；精准医疗；治疗药物监测；丙戊酸。

# 指南共识

## 1. 针对癫痫发作及癫痫治疗的儿科研究计划：自 2006 年欧洲儿科法规实施以来的分析

Pediatric Investigation Plans for seizure and epilepsy treatments: An analysis since the implementation of the European Pediatric Regulation in 2006

Epilepsia 2026 Vol. 67 Issue 3 Pages 1267-1283 Accession Number: 41283875 PMID: PMC13007830 DOI: 10.1111/epi.70011

Valeria Agostini , Stéphane Auvin

### 摘要

背景：根据《欧洲儿科法规》（EC No. 1901/2006）实施的儿科研究计划，旨在确保对儿童用药进行早期和系统性的评估。我们分析了自 2006 年以来提交给欧洲药品管理局的抗癫痫药物的 PIPs，对其内容进行描述，重点关注儿科药物开发计划，并描述监管结果。

方法：我们检索了 EMA 公共数据库，以识别所有与 ASMs 相关的 PIPs（2006 年 1 月至 2025 年 7 月）。提取的数据包括目标适应症、年龄范围、试验设计和批准状态。我们将 PIPs 中列出的试验与欧盟和美国的临床试验注册库进行了交叉核对。

结果：我们识别出 22 项针对 18 种化合物的 PIPs：其中 13 项针对儿科癫痫（11 种 ASMs），9 项聚焦于罕见癫痫综合征（7 种 ASMs）。局灶性癫痫发作是最常见的适应症，其次是包括多种发作类型和综合征的篮式试验。罕见癫痫的 PIPs 主要针对 Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征和结节性硬化症。有 6 项 PIPs 完全达到 EMA 合规要求，平均完成时间为 5.6 年。计划中的试验与已注册的试验之间存在差异。

结论：在近二十年的时间里，PIPs 已将儿科癫痫研究扩展到局灶性癫痫发作之外，并支持了孤儿药开发。然而，针对综合征的多样化有限、试验执行不完整以及合规率不高，仍然是儿科 ASM 开发面临的持续挑战。

关键词：抗癫痫药物；儿童；药物开发；癫痫；监管科学；癫痫发作



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