



癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年5月(第四十期)

本期责任编辑:吴晔 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.....2-6

药物研究.....7

大麻二酚.....7

- 1.大麻二酚作为辅助药物用于治疗儿童难治性癫痫：一项回顾性多中心分析.....7
- 2.大麻素在儿童癫痫中的应用.....7
- 3.药物难治性发育性和癫痫性脑病患者中大麻二酚的群体药代动力学及食物和剂型对全身暴露的影响.....8

布瓦西坦.....9

- 1.真实世界中布瓦西坦辅助治疗局灶性发作癫痫患者 12 个月的有效性：一项欧洲前瞻性、观察性研究.....9
- 2.利用环糊精和羧甲基纤维素钠对布瓦西坦口服溶液的掩味机制研究.....10

拉考沙胺.....11

- 1.静脉注射拉考沙胺作为新生儿癫痫辅助治疗的临床影响和安全性.....11
- 2.拉考沙胺作为辅助治疗在难治性新生儿癫痫中的应用：一项回顾性研究.....11
- 3.拉考沙胺在儿童和青年癫痫伴严重运动和智力障碍患者中的疗效和耐受性.....12

左乙拉西坦.....13

- 1.胶质母细胞瘤患者使用左乙拉西坦与生存率的关联：一项全国性人群研究.....13
- 2.磷苯妥英和左乙拉西坦预防幼儿意外或虐待性创伤性脑损伤后癫痫发作的有效性.....13
- 3.左乙拉西坦与丙戊酸治疗特发性全面性癫痫的长期疗效.....14
- 4.左乙拉西坦药代动力学的真实世界患者间变异性.....15
- 5.癫痫患者联用左乙拉西坦与卡马西平的中毒风险.....15

森巴考特.....17

- 1.森巴考特作为 SCN8A 发育性和癫痫性脑病的添加治疗.....17
- 2.森巴考特作为超难治性局灶性癫痫的添加治疗：丹麦迪亚纳兰癫痫中心的真实世界结果.....17
- 3.引入森巴考特导致布瓦西坦血清浓度升高.....18

吡仑帕奈.....20

- 1.癫痫患者长期吡仑帕奈治疗前后的皮质兴奋性.....20
- 2.吡仑帕奈儿科癫痫患者群体药代动力学模型的建立与验证及优化给药方案.....20
- 3.吡仑帕奈辅助治疗 4 至<12 岁局灶性发作或全面性强直-阵挛发作控制不佳儿科患者的长期安全性和有效性.....21
- 4.用于癫痫控制的 PEDOT/SNP 复合材料按需电控释放吡仑帕奈.....22

丙戊酸 23

- 1.探索丙戊酸血药浓度对生酮饮食治疗癫痫患者的影响：一项观察性研究..... 23
- 2.丙戊酸与左乙拉西坦治疗对癫痫患儿肾功能的影响 23

氯巴占 25

- 1.抗癫痫发作药物氯巴占无定形态的制备与表征..... 25
- 2.氯巴占作为中国难治性癫痫添加治疗的成本-效果分析..... 25

苯巴比妥 27

- 1.新生儿急性癫痫发作药物试验中受试者招募的障碍：一项静脉注射苯巴比妥随机双盲对照研究的经验教训 27
- 2.在埃塞俄比亚涅凯姆特综合专科医院中对因缺氧缺血性脑病入院的新生儿苯巴比妥治疗的反应时间及癫痫发作反应的预测因素的研究..... 27

其他药物 29

- 1.药物难治性癫痫患者唑尼沙胺剂量优化的新型群体药代动力学模型 29
- 2.右苯醇通过药动学和药效学相互作用增强瑞替加滨的抗癫痫效果 29
- 3.芬氟拉明治疗 DRVET 综合征：长期真实世界分析显示其安全性及降低医疗负担 30
- 4.咪达唑仑和氯胺酮用于院外惊厥性癫痫持续状态的治疗 31
- 5.在人类光敏感性模型中赛曲西坦与抗癫痫共用药物之间的药效学相互作用..... 31
- 6.对于局灶性癫痫的初始单药治疗，哪种抗癫痫发作药物最具成本效益？ 32

临床研究 34

- 1.难治性癫痫持续状态中临床结局和抗癫痫发作药物数量的关系..... 34
- 2.热性感染相关性癫痫综合征管理中的挑战：一个儿童大型队列的真实世界经验 34
- 3.不伴认知功能减低及癫痫发作负荷增加的睡眠中棘波活化病人特点：考虑采取更为保守的治疗方案..... 35
- 4.儿童癫痫相关猝死的情况：一项全国病例系列研究..... 36
- 5.一项关于澳大利亚抗癫痫发作药物治疗疼痛的横断面研究 37
- 6.沙特阿拉伯的药物难治性癫痫：患病率、预测因素及治疗效果..... 37
- 7.新诊断的局灶性癫痫患者抗癫痫发作药物低剂量与标准计量疗效及耐受性比较：一项多中心、随即、单抗、非劣效性试验（STANDLOW） 38
- 8.阻塞性睡眠呼吸暂停儿童患者的癫痫高患病率：一项大规模横断面研究..... 39
- 9.正在进行的 2B 期临床试验（X-TOLE）后的开放标签扩展研究中，AZETUKALNER 在成人局灶性癫痫患者中的长期疗效和安全性中期分析..... 40

10.一项关于儿童惊厥性癫痫持续状态管理的意大利调查：不仅仅是一种药物选择	41
11.没有单一的治疗方式显示出对婴儿癫痫性痉挛综合征的明显优势：来自一项回顾性队列研究的见解	42
12.新诊断成人癫痫患者的个性化药物选择：一项首创的、双盲、随机对照试验的研究方案	42
13.婴儿癫痫性痉挛综合征患儿对一线治疗反应的预测模型	43
14.癫痫患者精神疾患的患病率、临床特征及危险因素：一项多中心回顾性研究	44
15.皮质发育畸形患者对抗癫痫发作药物的反应及出现药物难治性癫痫的情况	44
16.头皮高频振荡在连续夜间的空间分布是一致的，而频率随抗癫痫发作药物的变化而变化	45
17.儿童药物难治性癫痫的手术与药物治疗：癫痫发作和非癫痫发作结局	46
18.更快地治疗癫痫发作：治疗癫痫持续状态（QUIT-SE）多中心随机阶梯楔形临床试验方案的质量改进	46
19.药剂师对癫痫和抗癫痫发作药物了解多少？-对挪威药剂师的调查	47
20.新诊断局灶性癫痫中的局灶性双侧强直阵挛发作	48

副作用 49

1.家长自我报告的抗癫痫发作药物使用和国家处方数据库中分配的处方记录之间的协议	49
2.平衡功效和安全性：抗癫痫发作药物对发育中的大脑的双重影响	49
3.抗癫痫发作药物对癫痫的心血管作用	50
4.药物性认知障碍	50
5.非胺酸盐作为药物难治性遗传性全面性癫痫的治疗选择：一项系统回顾和荟萃分析	51
6.抗癫痫发作药物并发肝细胞腺瘤 1 例	51
7.临床决策支持系统检测的直接口服抗凝剂与涉及 CYP-酶和 P-GP 转运体的药物之间的相互作用：一项回顾性队列研究	52
8.肝损伤和多发性浆膜炎是奥卡西平罕见的副作用	53
9.MiCRoRNAs 作为抗癫痫发作药物诱导代谢综合征发病机制的表观遗传生物标志物：系统综述	53
10.丙戊酸对胎盘作用的综述	54
11.氨己烯酸治疗婴儿癫痫痉挛综合征的短期疗效和耐受性	54
12.儿童抗癫痫发作药物治疗因药物不良反应的改变：家长的观点	55
13.何种程度的药物不良反应似乎是可接受的，以何种程度的癫痫发作减少儿童癫痫患者？——父母视角的探索性研究	55
14.细胞色素 P450 3A4 酶/P-糖蛋白诱导型抗癫痫发作药物对直接口服抗凝药物治疗的影响	56
15.CYP3A4 和 P-GP 诱导剂在直接口服抗凝药物患者中的处方现状：弥合流行病学与患者管理间的差距以实现最佳血栓栓塞事件预防	57

机制研究 58

1. 氨苯砒对 PTZ 和 MES 诱导小鼠癫痫发作的急性抗惊厥作用：NLRP3 炎性小体抑制和 NRF2/HO-1 通路保存	58
2. 抗癫痫发作药物卡马西平和丙戊酸通过芳烃受体介导 CYP1A1 的转录激活和雌激素代谢调节	58
3. 加巴喷丁 (GBP) 的环境水平是否值得关注？GBP 对斑马鱼的慢性生殖影响	59
4. 小檗碱通过调节 SIGMA1 受体、AKT/ENO 信号通路及铁死亡途径来改善戊四氮诱导的大鼠癫痫模型中的癫痫发作及心功能障碍	60
5. 洋蓟素在红藻氨酸诱导的大鼠癫痫模型中具有抗癫痫发作和神经保护作用	60
6. D2HGDH 缺陷通过 GSH/PRDX6/ROS 介导的兴奋性突触活动调控癫痫发作	61
7. 脑电图信号维度可作为获得性癫痫小鼠模型中癫痫易感性和抗癫痫发作药物效果的指标	61
8. 与发育性和癫痫性脑病相关的癫痫-自闭症表型：基于新机制的治疗选择	62
9. 乙琥胺：GIRK 通道中亚基和 GBr 依赖性阻断剂及变构变化的报告分子	63
10. 褪黑素减轻氨基烯酸所致的视网膜损伤并部分增强其抗癫痫作用	63
11. 微生物-肠-脑轴：开发抗癫痫发生药物的新潜在途径	64
12. 罗氟司特通过靶向 NLRP3 炎症小体/BDNF/SIRT3 通路及调控铁死亡来减轻戊四氮诱导小鼠模型的癫痫发作相关认知功能障碍	64
13. 吡拉西坦通过调节 VEGF/ENOS/TGF- β 轴改善丙戊酸诱发大鼠胎盘毒性和致畸性的新途径	65
14. NECROSTATIN-1 作为潜在抗惊厥剂：基于 PTZ 诱导斑马鱼幼鱼癫痫模型的见解	66
15. 植物大麻素可以恢复癫痫发作诱导的雄性大鼠情绪行为改变	66
16. 赛洛西宾 (一种致幻药物) 通过 5-HT _{1A} 和 CB1 受体对 PTZ 和 MES 诱导的小鼠癫痫发作发挥抗惊厥作用：涉及硝基能、阿片类和犬尿氨酸通路	67
17. 紫檀芪上调海马区小清蛋白阳性细胞中 GAD67 介导的 GABA 合成	67
18. 抗惊厥：新型苯三唑连接苯磺酰胺衍生物作为碳酸酐酶 II 和 VII 的抑制剂	68
19. 熊果酸与辛酸联合用药对戊四氮诱导成年斑马鱼癫痫发作样行为的干预作用：临床前研究	68
20. 调节 NMDA/NR2B 信号通路介导 1,3-苯并噻唑衍生物 1M 在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中的抗惊厥、抗神经炎性和抗氧化应激效应	69

药物监测..... 71

1. 月经周期对抗癫痫发作药物和锂盐药代动力学影响的系统评价与荟萃分析	71
2. 基于机器学习分类与回归模型预测卡马西平及其转化产物混合毒性	71
3. 常用抗癫痫发作药物卡马西平、加巴喷丁和普瑞巴林对健康志愿者中使用依度沙班及其他口服 XA 因子抑制剂药代动力学的影响	72
4. 体外-体内外推模型促进转录组学数据在遗传毒性评估中的整合应用	73
5. 基于正/负离子切换电离模式的高效液相色谱-串联质谱法同时测定人血浆中多种抗癫痫发作药物浓度及其治疗药物监测应用	73

药物新载体 75

1. 新型 5-哌嗪基吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶及异噁唑[5,4-c]-2,7-萘啶类化合物的合成与神经活性研究..... 75
2. 新型含吗啉基团的咪唑烷-2,4-二酮杂合衍生物的合成、抗惊厥、镇痛活性及初步安全性评估 76
3. 靶向微小 RNA 递送在癫痫中的应用：机制、进展与治疗潜力 76

药物相关基因 78

1. 一项开放标签研究：评估 AMO-01 治疗 PHELAN-McDERMID 综合征癫痫发作的安全性和有效性..... 78
2. 精准医学方法用于 SCN2A (R1629L) 突变儿童癫痫患者的体外建模和抗癫痫发作药物计算机筛选..... 78

指南 80

1. 新生儿癫痫发作最新进展（2024）：儿科医生的更新..... 80
2. 马来西亚使用肌肉注射咪达唑仑治疗早期癫痫持续状态治疗（ESET）的改良德尔菲共识..... 80
3. 钠通道阻滞剂治疗局灶性癫痫：中国专家共识..... 81

综述 82

1. 儿童局灶性癫痫辅助治疗的系统评价 82
2. 抗癫痫发作药物在急性症状性癫痫发作中的应用：叙述性综述..... 82
3. OMEGA-3 脂肪酸补充剂能否辅助药物难治性癫痫的临床管理？一项随机对照试验的荟萃分析 83
4. 成人癫痫持续状态在资源有限地区的诊断与管理：系统综述..... 83
5. 从巴比妥类药物到加奈索酮：手性在药物研发中的重要性以及对新旧抗癫痫发作药物作用机制的理解 84
6. 癫痫伴肌阵挛-失张力发作的遗传病因、分类界限及治疗策略更新 85
7. 儿童癫痫治疗中的安慰剂效应：一项系统综述..... 85
8. 癫痫的靶向治疗 86
9. 抗癫痫发作药物是疾病调节剂吗？ 86

药物研究

大麻二酚

1.大麻二酚作为辅助药物用于治疗儿童难治性癫痫：一项回顾性多中心分析

Adjunctive use of cannabidiol in pediatric drug-resistant epilepsy: A retrospective multicenter analysis

Epilepsy Behav. 2025 Apr 26;169:110426. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110426. Epub ahead of print. PMID: 40288063.

Aizara E, Robin TV, Hanna L, Amy UL, Brooke M, Rebecca P, Christian S, Yash S, Sanjeev K.

背景：癫痫影响全球约 7000 万人，其中三分之一患有药物难治性癫痫（DRE）。大麻二酚（CBD）在降低特定癫痫综合征的发作频率方面已显示出潜力，不过针对更广泛病因的相关数据仍然有限。本研究的目的是评估大麻二酚作为辅助治疗药物在降低不同病因的药物难治性癫痫患者发作频率方面的有效性。

方法：我们对在两家三级医疗中心接受大麻二酚作为辅助治疗的药物难治性癫痫患者进行了回顾性病历审查。记录了大麻二酚治疗开始时以及至少 3 个月随访期内的癫痫发作频率。

癫痫诊断分为五类：局灶/多灶性癫痫、原发性全面性癫痫、Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征以及其他发育性和癫痫性脑病。

结果：在所有患者中，49% 的患者癫痫发作频率降低了 25% 或更低，5% 的患者降低了 26% 至 50%，21% 的患者降低了 51% 至 75%，20% 的患者降低了 76% 至 99%，5% 的患者几乎无癫痫发作。癫痫发作频率的中位数从基线时的 30 次显著降至治疗后的 8 次（ $p = 0.000$ ）。在每个诊断类别中也观察到癫痫发作频率显著降低。

讨论：事实证明，大麻二酚是治疗药物难治性癫痫的有效辅助治疗药物，在各种癫痫病因和遗传背景下均显示出显著疗效。它能够降低癫痫发作频率，并减轻抗癫痫发作药物（ASM）的负担，特别是在传统上难以治疗的综合征中，凸显了其作为额外治疗选择的价值。

关键词：抗癫痫发作药物；大麻二酚；发育性和/或癫痫性脑病（DEEs）；大麻二酚口服液（Epidiolex）；癫痫；遗传性癫痫。

2.大麻素在儿童癫痫中的应用

Cannabinoid Use in Pediatric Epilepsy.

Indian Pediatr. 2025 Apr;62(4):300-305. doi: 10.1007/s13312-025-00015-7. PMID: 40244307.

Whitney R, Jauhari P, Jain P.

大麻二酚在降低患有特定癫痫综合征的儿童和成人的癫痫发作频率方面已显示出有前景的效果。在这篇叙述性简要综述中，我们提供了大麻二酚在小儿癫痫中应用的最新情况，包括其使用的适应证、临床疗效、不良反应、监测要求以及相关法规。

关键词：大麻二酚；Dravet 综合征；Lennox-Gastaut 综合征；四氢大麻酚；结节性硬化症

3. 药物难治性发育性和癫痫性脑病患者中大麻二酚的群体药代动力学及食物和剂型对全身暴露的影响

Population pharmacokinetics of cannabidiol and the impact of food and formulation on systemic exposure in children with drug-resistant developmental and epileptic encephalopathies.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1143-1154. doi: 10.1111/epi.18255. Epub 2025 Jan 13. PMID: 39804155.

Brstilo L, Valenzuela GR, Ibarra M, Guido PC, Bressan I, Marin N, Delaven SF, Agostini S, Montilla CP, López ME, Cresta A, Armeno M, Bournissen FG, Caraballo R, Schaiquevich P.

目的：确定影响大麻二酚（CBD）暴露的因素可优化治疗有效性和安全性。本研究旨在描述 CBD 在药物难治性发育性和癫痫性脑病（DEEs）患儿中的群体药代动力学特征，并评估环境、药理学和临床特征对 CBD 全身暴露的影响。

方法：纳入两项针对 2-18 岁 DEEs 患者的药代动力学研究数据（N=48 例）。在维持治疗期间收集系列血样，包括晨间给药前后，以及服用纯化 CBD 油剂型（有或无正常热量早餐）后长达 6 小时的样本。同时收集服用富含 CBD 剂型后的血浆浓度样本。采用经过验证的液相色谱/串联质谱法对样本进行定量。使用非线性混合效应模型建立 CBD 群体药代动力学模型，评估剂型、伴随食物摄入、人口学、临床和药理学因素对 CBD 药代动力学的影响。计算模拟的最大血浆浓度（C_{max}）和 0-12 小时浓度-时间曲线下面积（AUC 0-12）。

结果：带有转运室和一级消除的单室模型最能描述 CBD 的药代动力学特征。CBD 表观清除率（CL/F）和分布容积（V/F）的平均值分别为 143.5 L/h 和 1892.4 L。体重与 V/F 和 CL/F 呈异速缩放关系，性别与 V/F 相关，剂型和食物条件均与 F（相对生物利用度）相关。与空腹给药相比，进食时服用 CBD 的 C_{max} 增加 41%，AUC 0-12 增加 45%。与纯化 CBD 相比，富含 CBD 的油剂经剂量标准化后的 AUC 0-12 约低 50%。

意义：本研究阐明了食物和剂型对 DEEs 患儿 CBD 暴露的影响。在患者管理中，应考虑食物摄入可增加 CBD 暴露，以及更换 CBD 剂型时药物暴露的显著变化。

关键词：大麻二酚；大麻二酚油；药物难治性；食物摄入；儿童；药代动力学模型

布瓦西坦

1.真实世界中布瓦西坦辅助治疗局灶性发作癫痫患者 12 个月的有效性：一项欧洲前瞻性、观察性研究

Effectiveness During 12-Month Adjunctive Brivaracetam Treatment in Patients with Focal-Onset Seizures in a Real-Life Setting: A Prospective, Observational Study in Europe.

Neurol Ther. 2025 Apr;14(2):627-642. doi: 10.1007/s40120-024-00697-4. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39976891; PMCID: PMC11906953.

Steinhoff BJ, Christensen J, Doherty CP, Majoie M, Schulz AL, Brock F, Bourikas D, Leunikava I, Kelemen A, Rubio-Nazabal E.

引言：随机对照试验已证实添加使用布瓦西坦（BRV）对≥16 岁局灶性发作（FOS）癫痫患者的有效性和耐受性。本研究旨在评估添加 BRV 在日常临床实践中对伴或不伴局灶继发双侧强直-阵挛发作的局灶性发作患者（≥16 岁）的有效性。

方法：这是一项在 9 个欧洲国家开展的 12 个月前瞻性真实世界非干预性研究（EP0077/NCT02687711）。BRV 的处方遵循临床实践和欧洲药品特性总结。纳入标准为入组前从未接受过 BRV 治疗的患者。主治医生独立决定是否开具 BRV 处方，与研究参与无关。主要有效性终点：12 个月时 BRV 留存率；次要有效性终点：50% 有效率、无发作率。

结果：共有 544 例患者接受了≥1 剂 BRV 治疗（平均年龄 43.6 岁；女性占 52.8%；平均诊断时间 22.7 年）。患者平均使用过 7.3 种终身抗癫痫发作药物（ASMs），回顾性基线 3 个月内局灶性发作中位数为 3.7 次/28 天。开始 BRV 治疗时（n=539）的 ASM 总药物负荷中位数为 3.0，研究结束时（n=314）为 3.3。12 个月时，541 例患者中 57.7% 继续使用 BRV，230 例中 60.4% 为有效者（发作频率较基线降低≥50%），269 例中 13.8% 自 BRV 治疗开始后无发作。既往使用左乙拉西坦似乎不影响留存率（320 例有左乙拉西坦使用史的患者留存率为 56.6%，221 例无使用史的患者为 59.3%）。544 例患者中 36.0% 发生药物相关治疗紧急不良事件（TEAEs），最常见（≥5% 患者）为药物无效（11.4%）和发作（6.3%）。导致永久停用 BRV 的三大最常见药物相关 TEAEs 为药物无效（10.1%）、癫痫发作（5.1%）和行为障碍（3.3%）。

结论：添加 BRV 在临床实践中对药物难治性为主的局灶性发作患者有效，12 个月留存率为 57.7%，这与其他新一代 ASM 的真实世界留存率一致。

关键词：添加治疗；青少年；布瓦西坦；有效性；癫痫；局灶性发作；非干预性；观察性；真实世界；耐受性

2.利用环糊精和羧甲基纤维素钠对布瓦西坦口服溶液的掩味机制研究

Taste-masking mechanism of brivaracetam oral solution using cyclodextrin and sodium carboxymethyl cellulose.

Int J Pharm. 2025 Apr 30;675:125368. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125368. Epub 2025 Mar 3. PMID: 40043962.

Li C, Yuan J, Zhang H, Liu N, Wang Z, Zheng A, Bo X.

布瓦西坦是一种新型抗癫痫发作药物，可用于治疗 1 个月以上的儿科癫痫患者。为方便儿童用药，口服溶液是最合适的剂型选择。然而，布瓦西坦本身的苦味对适口性构成挑战，因此需要开发该溶液的掩味策略。本研究通过精心筛选多种掩味技术，制备了一种适口的布瓦西坦口服溶液。随后，通过分子动力学模拟研究了优化处方中布瓦西坦与关键辅料[羧甲基纤维素钠（CMC-Na）和 2-羟丙基-β-环糊精（HP-β-CD）]之间的相互作用关系。结果表明，布瓦西坦未被 HP-β-CD 包封，而是在 CMC-Na 的存在下通过氢键和 π -堆积相互作用形成强关联。通过分子对接进一步探索发现，优化处方通过降低布瓦西坦与苦味受体的结合亲和力，有效掩盖了苦味。总之，本研究通过考察布瓦西坦与关键辅料的相互作用及优化处方的掩味机制，实现了溶液条件下布瓦西坦的掩味，为类似药物制剂的应用提供了有价值的见解。

关键词：布瓦西坦；口服溶液；环糊精；羧甲基纤维素钠；掩味机制；分子动力学模拟；分子对接

拉考沙胺

1. 静脉注射拉考沙胺作为新生儿癫痫辅助治疗的临床影响和安全性

Clinical Impact and Safety Profile of Intravenous Lacosamide Administration as Adjunctive Therapy for Neonatal Seizures.

J Child Neurol. 2025 Apr;40(4):291-295. doi: 10.1177/08830738241296177. Epub 2024 Nov 14. PMID: 39539162.

Cortes-Ledesma C, Arias-Vivas E, Ruiz-Ocaña de Las Cuevas G, Santana-Cabrera E, Garcia-Ron A.

本回顾性描述性研究旨在评估拉考沙胺对症状性难治性癫痫新生儿的临床影响和安全性。研究纳入诊断为症状性难治性癫痫并接受拉考沙胺治疗的患者，随访评估至 24 月龄，期间收集拉考沙胺剂量、用药时长、联合治疗及潜在副作用数据。共纳入 8 例患者，拉考沙胺作为症状性难治性癫痫的三线或四线治疗药物。负荷剂量后，62.5% 的患者癫痫活动完全缓解且无复发，其余病例观察到发作频率降低。未报告归因于拉考沙胺的不良反应。总结而言，拉考沙胺可能有效缓解症状性难治性癫痫新生儿的癫痫发作，且所有患者耐受性良好。短期使用拉考沙胺即可奏效，至 24 月龄随访期内未观察到不良反应。但需随机对照试验进一步验证本研究结果。

关键词：拉考沙胺；发育；新生儿；癫痫发作

2. 拉考沙胺作为辅助治疗在难治性新生儿癫痫中的应用：一项回顾性研究

Lacosamide as an Adjunctive Therapy in the Management of Refractory Neonatal Seizures: A Retrospective Study.

J Child Neurol. 2025 Apr;40(4):256-263. doi: 10.1177/08830738241299137. Epub 2024 Dec 5. PMID: 39636052.

Sah JP, Javarayee P, Jain S, Karia S, Karakas C.

目的：新生儿癫痫的治疗面临显著挑战，常需添加抗癫痫发作药物。本研究旨在评估拉考沙胺作为添加抗癫痫发作药物治疗难治性新生儿癫痫的有效性。

方法：研究纳入 2015 年 1 月至 2023 年 12 月期间在某 4 级新生儿重症监护室接受拉考沙胺治疗、校正胎龄 ≤ 44 周的新生儿。收集人口学特征、出生史、围产期/产后并发症、癫痫发作特征及治疗细节。主要终点为拉考沙胺治疗反应，通过脑电图记录的总发作负荷变化评估。比较无效者与有效者的队列特征。

结果：最终对 18 例有可用脑电图数据的新生儿进行分析。72% 的患者对拉考沙胺治疗有良好反应，表现为脑电图显示发作负荷降低。新生儿的人口学和临床特征多样，包括多种癫痫病因。有效组与无效组在临床特征上无显著差异。

结论：本研究提示拉考沙胺可能是治疗难治性新生儿癫痫的有效添加抗癫痫发作药物。需进一步开展前瞻性研究以确认这些发现，并探索拉考沙胺在这一脆弱患者群体中的长期疗效和安全性。

关键词：抗癫痫发作药物；维派特（Vimpat）；有效性；脑电图；拉考沙胺；新生儿癫痫

3.拉考沙胺在儿童和青年癫痫伴严重运动和智力障碍患者中的疗效和耐受性

Efficacy and Tolerability of Lacosamide in Pediatric and Young Adult Epilepsy Patients with Severe Motor and Intellectual Disabilities.

Neuropediatrics. 2025 Apr;56(2):119-124. doi: 10.1055/a-2508-5990. Epub 2024 Dec 30. PMID: 39750575.

Ishikawa N, Suzuki S, Komori R, Izumo H, Goda S, Tsuboi A, Jinno K.

目的：严重运动与智力障碍（SMID）患者中癫痫较为常见，且病程往往较长且难治。拉科酰胺（LCM）广泛用于治疗成人和儿童癫痫。本研究旨在评估 LCM 在治疗患有难治性癫痫的儿科及年轻成人 SMID 患者中的疗效和耐受性。

方法：本回顾性分析审查了接受 LCM 治疗超过一年的 SMID 患者的医疗记录。研究共纳入 24 例患者（男性 14 例），年龄范围 3 至 29 岁。其中 17 例患者癫痫类型为局灶性，4 例为全身性，3 例为全身性与局灶性合并。

结果：LCM 治疗启动后 1 年、2 年和 3 年的保留率分别为 70.8%、65%和 52.9%。LCM 治疗的 50%应答率（实现>50%的癫痫发作减少）为 50%，其中两名患者实现了完全癫痫发作控制（随访前 6 个月无癫痫发作）。与全身性癫痫患者（25.0%）相比，局灶性癫痫患者（58.8%）中 50%应答者的比例更高。治疗相关不良事件（TEAEs）包括 5 例患者出现嗜睡，2 例患者出现恶心。两名患者在治疗开始后 1 个月内出现 TEAEs，尤其是恶心，导致 LCM 停药。

结论：LCM 在治疗儿科及年轻成人 SMID 患者的难治性癫痫中显示出良好疗效。该药物总体耐受性良好，保留率较高。LCM 成为治疗儿科及年轻成人 SMID 患者癫痫的有效抗癫痫发作药物。

左乙拉西坦

1. 胶质母细胞瘤患者使用左乙拉西坦与生存率的关联：一项全国性人群研究

Association between Levetiracetam Use and Survival in Patients with Glioblastoma: A Nationwide Population-Based Study.

Cancer Res Treat. 2025 Apr;57(2):369-377. doi: 10.4143/crt.2024.355. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39265622; PMCID: PMC12016850.

Lee Y, Lee E, Roh TH, Kim SH.

目的：本研究旨在利用国家数据库探讨临床最常用的抗癫痫发作药物左乙拉西坦（LEV）是否影响胶质母细胞瘤（GBM）患者的生存率。

材料与方法：研究数据来自韩国健康保险审查与评估数据库，纳入 2007-2018 年间确诊为 GBM 并接受标准治疗的患者。将研究人群分为长期使用 LEV 组（ ≥ 60 天）和短期使用 LEV 组（ < 30 天），并设立单独的长期使用丙戊酸（VPA）组（ ≥ 60 天）作为对照。收集人口学特征、疾病特征及治疗参数。采用 Kaplan-Meier 法和 Cox 回归分析比较各组生存结局。

结果：共纳入 2,971 例患者，其中短期 LEV 组 1,319 例，长期 LEV 组 1,652 例。全人群术后中位总生存期（OS）为 19.15 个月。Kaplan-Meier 分析显示，长期 LEV 组的中位 OS 显著长于短期 LEV 组。在调整混杂因素后，Cox 比例风险分析表明长期使用 LEV 与生存改善相关，这一关联在无术前癫痫病史的亚组分析中同样存在。与长期 VPA 组相比，长期 LEV 组的中位 OS 更长。

结论：本项全国性人群研究发现，无论术前是否有癫痫病史，长期使用 LEV 与 GBM 患者生存改善相关。需进一步开展前瞻性研究验证该结果，并探究 LEV 对 GBM 患者生存结局的潜在影响机制。

关键词：胶质母细胞瘤；左乙拉西坦；生存率

2. 磷苯妥英和左乙拉西坦预防幼儿意外或虐待性创伤性脑损伤后癫痫发作的有效性

Effectiveness of Fosphenytoin and Levetiracetam to Prevent Posttraumatic Seizures in Young Children with Accidental or Abusive Traumatic Brain Injury.

Neurocrit Care. 2025 Apr;42(2):502-511. doi: 10.1007/s12028-024-02093-0. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39237847; PMCID: PMC11880359.

McNamara CR, Menchaca CI, Abel TJ, Horvat CM, Berger RP, Fink EL, Kochanek PM, Simon DW.

背景：创伤性脑损伤（TBI）患儿，尤其是虐待性头部创伤（AHT）患儿，常发生癫痫发作。目前关于磷苯妥英和左乙拉西坦预防创伤后癫痫发作有效性的数据有限。

方法：本研究为单中心回顾性队列研究，纳入 2011 年至 2021 年期间在 I 级创伤中心就诊的 < 3 岁轻（格拉斯哥昏迷评分（GCS）13-15 分）、中（GCS 9-12 分）、重度（GCS 3-8 分）TBI 患儿。抗癫痫发作药物的使用由主治医生决定。采用非参数检验比较抗癫痫发作药物预防使用与 TBI 病因的关系。

结果：共纳入 717 例患者（263 例 AHT，454 例意外 TBI），其中 135 例（19%）接受磷苯妥英治疗，152 例（21%）接受左乙拉西坦治疗，430 例（60%）未接受任何癫痫预防治疗。研究期间，磷苯妥英预防用药率下降（ $R^2=0.67$ ， $p=0.004$ ），而左乙拉西坦用药率上升（ $R^2=0.51$ ， $p=0.008$ ）。此外，早期创伤后癫痫发作率下降（ $R^2=0.58$ ， $p=0.006$ ）。与意外 TBI 患儿相比，AHT 患儿更可能接受癫痫预防治疗（52% vs. 27%； $p<0.001$ ），且住院期间更易发生 ≥ 1 次癫痫发作（22% vs. 4%； $p<0.001$ ）。在接受癫痫预防治疗的患儿中，磷苯妥英组的癫痫发作率高于左乙拉西坦组（33% vs. 18%； $p=0.004$ ）。但在控制年龄、入院年份、TBI 机制和损伤严重程度后，各组间癫痫发作率无显著差异。

结论：在 < 3 岁 TBI 患儿中，控制包括损伤严重程度在内的患者因素后，磷苯妥英与左乙拉西坦预防治疗的癫痫发作率无差异。左乙拉西坦可能是与磷苯妥英疗效相当的替代药物，可用于该年龄段患儿早期创伤后癫痫发作的预防。

关键词：虐待儿童；磷苯妥英；左乙拉西坦；预防；癫痫发作；创伤性脑损伤

3.左乙拉西坦与丙戊酸治疗特发性全面性癫痫的长期疗效

Long-term outcomes of treatment with levetiracetam and valproate in idiopathic generalized epilepsy.

Seizure. 2025 Apr;127:66-70. doi: 10.1016/j.seizure.2025.03.004. Epub 2025 Mar 7. PMID: 40117784.

Tabrizi N, Cheraghmakani H, Samadi F, Alizadeh-Navaei R.

目的：本研究旨在比较丙戊酸与左乙拉西坦单药治疗青少年肌阵挛癫痫及仅有全面性强直-阵挛发作癫痫患者的有效性和耐受性。

方法：这项回顾性-前瞻性队列研究纳入了 2019 年 3 月至 2023 年 3 月期间开始接受丙戊酸或左乙拉西坦单药治疗的 170 例成年患者。研究结局包括无发作率、首次发作时间、留存率、停药时间及不良事件，随访时间为 1 至 5 年。

结果：左乙拉西坦与丙戊酸的 1 年无发作率相近（65.9% vs. 62.4%， $p=0.74$ ），但 5 年无发作率左乙拉西坦更优（90.9% vs. 44.4%， $p=0.05$ ）。左乙拉西坦的留存率高于丙戊酸（第 1 年：97.6% vs. 82.4%；第 5 年：55.2% vs. 21.6%）。两组首次发作时间相似（ $p=0.43$ ），但左乙拉西坦组的停药时间显著更长（ $p<0.001$ ）。两组不良事件发生率相近，但丙戊酸组因不良事件停药率显著更高。左乙拉西坦组精神类不良事件发生率较高，37.6% 的患者通过调整剂量和精神科干预缓解，仅 3.5% 的病例因无法耐受停药。

结论：本研究结果表明，左乙拉西坦单药治疗可能是青少年肌阵挛癫痫及仅有全面性强直-阵挛发作癫痫患者（尤其是育龄期女性）的有效替代方案，疗效与丙戊酸相当甚至更优，且耐受性良好。

关键词：全面性强直-阵挛发作；青少年肌阵挛癫痫；左乙拉西坦；单药治疗；丙戊酸

4.左乙拉西坦药代动力学的真实世界患者间变异性

Real-world interpatient variability in the pharmacokinetics of levetiracetam.

Fundam Clin Pharmacol. 2025 Apr;39(2):e13059. doi: 10.1111/fcp.13059. PMID: 39909846; PMCID: PMC11798909.

Chykharyivska A, Kagan L, Wagner M, Brunetti L.

背景：左乙拉西坦（LEV）是一种抗癫痫发作药物（AED），用于治疗成人和儿童的多种癫痫发作。因其良好的药代动力学（PK）和药效学特征，且与其他抗癫痫发作药物无相互作用，成为理想的抗癫痫发作药物。

方法：本回顾性队列研究旨在确定影响 LEV 清除率和分布容积的协变量，并建立群体药代动力学模型。研究纳入有癫痫病史、住院期间接受 LEV 治疗且至少有一次血清 LEV 浓度检测结果的成年患者。使用 MONOLIX Suite 2020R1（法国 Lixoft 公司）进行群体药代动力学建模和协变量检验。

结果：共从 143 例患者中收集到 162 份血清浓度数据。评估了年龄、性别、体重指标、血清肌酐、肌酐清除率（CrCL）、血清白蛋白、肝酶和总胆红素等因素。体表面积（BSA）是表观分布容积（V/F）的显著协变量，排除 BSA 作为 V/F 协变量会使目标函数值（OFV）增加 5.6。CrCL 是表观血浆清除率（CL/F）的显著协变量，排除 CrCL 会使 OFV 增加 18.16，并显著增加参数的患者间变异均方根误差（RSE）%。

结论：LEV 清除率是血清浓度的有效预测因子。CrCL 是影响 LEV 清除率的显著协变量，而 BSA 则影响分布容积。需进一步研究确定体重指标对 LEV 清除率及最终疗效的影响。

关键词：左乙拉西坦；药代动力学；血药浓度监测

5.癫痫患者联用左乙拉西坦与卡马西平的中毒风险

Carbamazepine toxicity with concomitant levetiracetam therapy in patients with epilepsy.

Int J Neurosci. 2025 Apr 10:1-7. doi: 10.1080/00207454.2025.2489701. Epub ahead of print. PMID: 40186593.

Mishra A, Mishra BR, Mohapatra D, Srinivasan A, Maiti R, Hota D.

目的：药物相互作用是理解联用抗癫痫发作药物疗效和安全性的关键。本研究旨在探讨卡马西平（CBZ）与左乙拉西坦（LEV）之间的药物相互作用及与 CBZ 中毒相关的影响因素。

方法：本项基于病历的病例对照研究分析了 158 例患者的数据。通过单因素分析确定各类因素与 CBZ 谷浓度中毒的关联，并采用频数不成比例分析评估联用 LEV 与 CBZ 中毒的相关性信号。受试者工作特征曲线（ROC）分析用于确定 LEV:CBZ 剂量比在区分 CBZ 中毒与非中毒浓度中的价值。

结果：联用 CBZ+LEV 组发生 CBZ 中毒表现的比值比 (OR) 为 16.65 (95% 置信区间 [CI]: 3.52-78.70; $p < 0.001$)。单因素分析显示, CBZ 剂量与中毒谷浓度无显著关联, 而 LEV 联用与中毒谷浓度显著相关。联用 LEV 时 CBZ 中毒的报告比值比 (ROR) 为 2.25 (95% CI: 1.07-4.72; $p = 0.030$) , 比例报告比值 (PRR) 为 1.77 (95% CI: 1.07-2.94) 。

LEV:CBZ 剂量比 1.86 被确定为区分中毒与非中毒血清浓度的阈值, 准确性达 72.9%。

结论：LEV 联用与 CBZ 血药浓度中毒及中毒症状存在时间相关性, 当 LEV:CBZ 剂量比 ≥ 1.86 时, 中毒风险显著升高。

关键词：卡马西平；左乙拉西坦；不成比例分析

森巴考特

1. 森巴考特作为 SCN8A 发育性和癫痫性脑病的添加治疗

Cenobamate as add-on treatment for SCN8A developmental and epileptic encephalopathy.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1119-1128. doi: 10.1111/epi.18257. Epub 2025 Jan 15. PMID: 39812613.

Gjerulfsen CE, Oudin MJ, Furia F, Gverdtseteli S, Landmark CJ, Trivisano M, Balestrini S, Guerrini R, Aledo-Serrano A, Morcos R, Previtali R, Veggiotti P, Ricci E, Rubboli G, Gardella E, Møller RS.

目的：由 SCN8A 致病性变异引起的发育性和癫痫性脑病（DEEs）与难治性早发癫痫、发育迟滞/智力障碍、生活质量受损及早期死亡风险增加相关。功能获得性（GoF）变异导致的 SCN8A-DEE 通常需大剂量钠通道阻滞剂治疗，但癫痫常具药物难治性，仅少数患者可实现无发作。本回顾性研究评估森巴考特对 SCN8A-DEE 患者的疗效。

方法：通过多中心合作及与 SCN8A 患者倡导组织协作，纳入接受森巴考特治疗≥6 个月的 SCN8A-DEE 患者。通过 REDCap 调查从患者护理者或主治医生处获取数据。SCN8A 变异的功能效应通过文献或预测工具评估。

结果：12 例推测为 GoF 型 SCN8A 变异的患者（3-25 岁，中位 8 岁，9 例女性）接受森巴考特治疗，平均疗程 17 个月（6-42 个月）。12 例中 10 例（83%）可数运动性癫痫发作显著减少，6 例发作减少超 70%，其中 2 例实现无发作，另 2 例发作减少 50%-70%。患者无发作天数均增加，7 例需急救药物的患者中 6 例（85%）用药量减少。此外，80% 患者报告非癫痫相关改善，包括警觉性提高、睡眠改善和肌张力提升。50% 患者出现不良反应，其中半数通过自发缓解或减少伴随抗癫痫发作药物剂量后缓解。

意义：本研究数据表明，森巴考特对 SCN8A-DEE 患者（包括幼儿）是有前景且安全的治疗选择。作为潜在精准治疗手段，其显著减轻癫痫负荷并改善非癫痫相关症状。这些积极疗效也可能在其他电压门控钠通道基因 GoF 变异的患者群体中实现。

关键词：发育性和癫痫性脑病；药物难治性癫痫；遗传性癫痫；钠通道病

2. 森巴考特作为超难治性局灶性癫痫的添加治疗：丹麦迪亚纳兰癫痫中心的真实世界结果

Cenobamate as add-on treatment in ultra-refractory focal epilepsy: Real-world results from The Danish Epilepsy Centre, Dianalund, Denmark.

Neurol Sci. 2025 Apr 15. doi: 10.1007/s10072-025-08174-y. Epub ahead of print. PMID: 40234364.

Gjerulfsen CE, Juhl S, Mieszczanek KM, Spanilá L, Thygesen KS, Pavbro A, Møller RS, Rubboli G.

目的：丹麦迪亚纳兰癫痫中心（The Danish Epilepsy Centre, Dianalund）旨在评估森巴考特（cenobamate）作为添加治疗在超难治性局灶性癫痫患者中的长期有效性、耐受性特征及对伴随抗癫痫发作药物（ASMs）的影响。

方法：本回顾性观察性研究纳入 2021 年 10 月至 2024 年 6 月期间接受森巴考特添加治疗的成人超难治性癫痫患者（定义为局灶性癫痫且 ≥ 6 种治疗失败，包括抗癫痫发作药物试验、癫痫手术和迷走神经刺激器治疗均未能控制发作）。通过电子病历和发作日记收集数据。

结果：共纳入 32 例患者，平均治疗时长 21 个月（2-32 个月），森巴考特中位剂量为 250mg（50-400mg）。14/32 例（44%）患者对森巴考特治疗有效（发作频率降低 $\geq 50\%$ ），其中 5 例患者实现无发作（占总队列的 15.6%）。11/32 例（34%）因不良反应（AEs）或缺乏疗效而停药。持续治疗的活动性局灶继发双侧强直-阵挛发作患者减少 50%。最常减量的抗癫痫发作药物是拉考沙胺，最常停用的是拉莫三嗪。15/32 例（47%）患者在 32 个月治疗期间至少报告 1 次不良反应，其中三分之二通过减少抗癫痫发作药物或森巴考特剂量缓解。最常见不良反应为疲劳和头晕，当森巴考特作为第三种药物添加时，这些不良反应的发生率最低。

意义：本研究强调了森巴考特在治疗超难治性癫痫中的实用性，并表明其在真实世界临床实践中的长期有效性。

关键词：抗癫痫发作药物；森巴考特；药物难治性癫痫；局灶性癫痫；难治性

3.引入森巴考特导致布瓦西坦血清浓度升高

Increase of Brivaracetam serum concentration with introduction of Cenobamate.

Front Pharmacol. 2025 Apr 1;16:1571376. doi: 10.3389/fphar.2025.1571376. PMID: 40235536; PMCID: PMC11996851.

Bender L, Hirsch M, Schulze-Bonhage A.

引言：森巴考特（Cenobamate）是一种新获批用于局灶性癫痫多药治疗的抗癫痫发作药物，具有复杂的肝脏代谢过程且对肝酶有影响。目前，关于其与其他抗癫痫发作药物可能存在的相互作用的数据有限。本文报告森巴考特对布瓦西坦（一种调节突触前神经递质释放的 SV2 蛋白抑制剂）血清水平的影响。

方法：回顾性分析 19 例局灶性癫痫患者在以布瓦西坦为基础抗癫痫发作药物的情况下，新引入森巴考特后的血清浓度变化，采用配对 Fisher 精确 t 检验进行统计分析。

结果：新引入森巴考特后，布瓦西坦血清浓度显著升高，平均增幅达 27%，且较少伴随不良反应。

讨论：在已含布瓦西坦的抗癫痫治疗方案中新增森巴考特，可能通过抑制 CYP2C19 酶导致布瓦西坦浓度显著升高。在解读疗效变化或关联潜在不良反应与基线治疗或新引入药物的关系时，需考虑这一相互作用。

关键词：抗癫痫发作药物；布瓦西坦；森巴考特；癫痫；肝酶抑制；药物相互作用；血清水平

吡仑帕奈

1. 癫痫患者长期吡仑帕奈治疗前后的皮质兴奋性

Cortical Excitability Before and After Long-Term Perampanel Treatment for Epilepsy.

Ann Clin Transl Neurol. 2025 Apr 17. doi: 10.1002/acn3.70044. Epub ahead of print. PMID: 40244706.

Helling RM, van Dijk JP, Bauer PR, Thijs RD, Sander JW, Zwarts M, Visser GH.

目的：抗癫痫发作药物（ASMs）可能影响皮质兴奋性，是癫痫治疗的主要手段。经颅磁刺激（TMS）有助于评估皮质兴奋性。本研究通过系列 TMS 测量，评估辅助使用非竞争性 AMPA 受体拮抗剂治疗患者的 TMS 反应变化。

方法：纳入难治性活动性癫痫成人患者（ ≥ 1 次发作/月），建议门诊起始添加使用非竞争性 AMPA 受体拮抗剂吡仑帕奈治疗。在获得知情同意后，于三个时间点进行 TMS 测量：起始吡仑帕奈治疗前（基线）、起始治疗后约 2 个月（4 mg/天）、最终/有效剂量时（约 6 个月）。根据发作减少幅度（ $> 50\%$ ）将患者分为有效组（Rs）和无效组（NRs）。使用线性混合效应模型比较静息运动阈值（rMT）反映的运动皮质兴奋性变化。采用基于受试者内蒙特卡洛排列检验分析单脉冲和双脉冲 TMS 诱发电位（TEPs）。

结果：共纳入 18 例成人患者，其中 17 例（6 例有效，11 例无效，1 例失访）完成基线和第 2 个月测量，9 例（4 例有效，5 例无效）完成全部三次测量。在有效组中，通过 rMT 量化的运动皮质兴奋性随剂量增加显著升高；相反，无效亚组未见显著变化。单脉冲和双脉冲 TEPs 在各测量时间点及组间比较中，未发现任何峰值的显著簇集差异。

结论：TEPs 在测量时间点和/或组间无显著变化。通过 rMT 量化的运动皮质兴奋性可能是监测或预测癫痫患者起始吡仑帕奈辅助治疗效果的潜在生物标志物。

关键词：AMPA 受体拮抗剂；TMS 诱发电位；皮质内易化；静息运动阈值；经颅磁刺激

2. 吡仑帕奈儿科癫痫患者群体药代动力学模型的建立与验证及优化给药方案

Development and Validation of a Population Pharmacokinetics Model of Perampanel for Pediatric Epilepsy Patients for Optimized Dosing.

Drug Des Devel Ther. 2025 Apr 23;19:3119-3128. doi: 10.2147/DDDT.S499085. PMID: 40291158; PMCID: PMC12034272.

Yu L, Mao F, Chen S, Liu J, Xiao J, Chen M, Luo H, Yu Z, Dai H.

背景：吡仑帕奈存在显著的个体间变异性，且儿科患者的药代动力学数据匮乏。本研究旨在建立群体药代动力学（PPK）模型，以优化癫痫患儿的吡仑帕奈给药方案。

方法：采用非线性混合效应建模方法开发 PPK 模型，使用的数据集包含 151 例癫痫儿科患者的 454 个吡仑帕奈血浆浓度数据，其中 120 例（79.5%）年龄<12 岁。通过拟合优度图和自举法（bootstrap）评估最终模型。基于参考血浆浓度范围 100-1000ng/mL，利用蒙特卡洛模拟推荐吡仑帕奈给药策略。

结果：在最终的吡仑帕奈 PPK 模型中，线性中心化年龄、共服用奥卡西平、卡马西平和丙戊酸是清除率（CL/F）的协变量，对数转换体重是表观分布容积（V）的协变量。CL/F 通过公式 $CL/F = 0.177 * ((\text{年龄} + 10) / 8.8)^{1.31} * 1.51 OXC * 0.745 VPA * 1.88 CBZ$ 估算，各固定效应参数的相对标准误差（RSEs）分别为 15.2%、14.2%、12.0%、7.92% 和 16.3%。V 通过公式 $V = 227 * LGBW$ 估算，RSE 为 14.1%。拟合优度图和自举分析显示模型具有良好的稳健性。模拟分析得出按协变量分层的给药方案。

结论：成功建立了可靠的儿科患者吡仑帕奈 PPK 模型。该结果有助于接受吡仑帕奈治疗的儿科患者（尤其是 <12 岁儿童）的剂量优化。

关键词：NONMEM；癫痫；吡仑帕奈；群体药代动力学模型；血药浓度监测

3.吡仑帕奈辅助治疗 4 至<12 岁局灶性发作或全面性强直-阵挛发作控制不佳儿科患者的长期安全性和有效性

Long-term safety and efficacy of adjunctive perampanel in pediatric patients (ages 4 to <12 years) with inadequately controlled focal-onset seizures or generalized tonic-clonic seizures.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1097-1109. doi: 10.1111/epi.18242. Epub 2025 Feb 11. PMID: 39931934.

Flamini R, Fogarasi A, Omatsu H, Milh M, Phillips S, Patten A, Takase T, Ngo LY.

目的：311 研究（NCT02849626）扩展 A 部分评估了吡仑帕奈辅助治疗 4 至< 12 岁局灶性发作（FOS），伴或不伴局灶继发双侧强直-阵挛发作（FBTCS）或全面性强直-阵挛发作（GTCS）控制不佳儿童患者的长期结局。

方法：完成 23 周核心研究的患者可进入扩展 A 研究（29 周维持期和 4 周随访期），继续接受核心研究中达到的吡仑帕奈剂量。扩展 A 期间允许研究者根据需要调整剂量。日本入组且未使用酶诱导性抗癫痫发作药物（EIASMs）的患者最大剂量为 12 mg /天，使用 EIASMs 的患者最大剂量为 16 mg/天。扩展 A 期间全程监测安全性和耐受性。疗效评估包括基线后每 28 天发作频率的中位变化百分比和 50%应答率。结局按发作类型、年龄（4 至< 7 岁 vs 7 至< 12 岁）和 EIASM 使用情况进行分析。

结果：180 例入组核心研究的患者中，136 例进入扩展 A 研究（FOS, n=116 [包括 43 例 FBTCS]；GTCS, n=20），122 例完成扩展 A 研究。治疗中出现的不良事件（TEAEs）是最常见的停药原因（4%）。扩展 A 期间平均（标准差）剂量为 8.3（3.2）mg/天。总体 TEAEs 发生率为 69%，各亚组为 62%-89%；10%的患者因 TEAEs 调整剂量。52 周内未发现认知、生长、发育或生活质量方面的临床关注变

化。在第 40-52 周，与基线相比每 28 天发作频率的中位降低百分比为 69% (FOS, n=108) 、74% (FBTCS, n=41) 和 100% (GTCS, n=13) ; 50%应答率为 62% (FOS 和 GTCS) 和 81% (FBTCS) 。疗效结局在年龄和 EIASM 组间具有可比性。

意义：这些发现支持吡仑帕奈辅助治疗癫痫儿童患者的长期 (≤ 52 周) 使用，无论发作类型、年龄或是否使用 EIASMs。

关键词：添加治疗；抗癫痫发作药物；儿童；癫痫；口服混悬液

4.用于癫痫控制的 PEDOT/SNP 复合材料按需电控释放吡仑帕奈

On-demand electrically controlled perampanel delivery from a PEDOT/SNP composite for seizure control.

J Mater Chem B. 2025 Apr 16;13(16):4809-4818. doi: 10.1039/d4tb02647k. PMID: 40151980.

Zhu Y, Li S, Wang Z, Zhou J, Zhou J, Wang C.

脑深部刺激和闭环电刺激被认为是治疗药物难治性癫痫最有效的技术之一。然而，各种神经调节技术及相应的刺激参数对控制癫痫发作的效果各异。为增强刺激电极调节神经活动的的能力，本研究将负载抗癫痫发作药物吡仑帕奈的磺化二氧化硅纳米颗粒 (SNPs) 作为掺杂剂加入导电聚合物 PEDOT 中，用于修饰植入式神经电极。在镍铬合金电极上电化学沉积 PEDOT/SNP-吡仑帕奈后，电极的电荷存储能力显著增强，1kHz 下的电化学阻抗显著降低。此外，通过施加电刺激可按需释放吡仑帕奈，实现向脑区的精准药物递送，从而降低癫痫发作频率。我们预期这种修饰方法将在神经接口和神经疾病治疗中获得更广泛的应用。

关键词：导电聚合物；电刺激；纳米颗粒；神经电极；药物递送；癫痫治疗

丙戊酸

1.探索丙戊酸血药浓度对生酮饮食治疗癫痫患者的影响：一项观察性研究

Exploring the effect of valproic acid levels on patients with epilepsy treated with ketogenic diet: An observational study.

Epilepsia Open. 2025 Apr;10(2):615-619. doi: 10.1002/epi4.13138. Epub 2025 Feb 27. PMID: 40016931; PMCID: PMC12014936.

Tarrant S, Liubauske A, Zhu G, Zhang B, Pfeifer H, Paris A, Bergin AM, Pinto AL.

生酮饮食（KD）疗法是治疗儿童难治性癫痫的有效手段。既往研究显示，生酮饮食与丙戊酸（VPA）联合治疗会影响丙戊酸血药浓度。本研究旨在探讨丙戊酸血药浓度对接受联合治疗儿童的 β -羟基丁酸（BHB，血酮体指标）水平的影响。研究纳入 2018 至 2022 年间 36 例 <18 岁、同时接受丙戊酸与经典生酮饮食治疗的儿童。通过病历回顾收集数据，包括出生日期、性别、喂养方式、饮食起始与终止日期、丙戊酸用药起止时间，以及系列体重、生酮饮食比例、左卡尼汀剂量、丙戊酸剂量，和 β -羟基丁酸、游离肉碱、丙戊酸血药浓度等指标。采用单变量和多变量线性混合效应回归分析评估重复测量数据。单变量线性混合效应回归分析显示，丙戊酸血药浓度与 β -羟基丁酸水平呈显著负相关。具体而言， β -羟基丁酸水平每升高 1mmol/L，丙戊酸血药浓度降低 6.39 μ g/mL ($p < 0.001$)。本研究认为接受生酮饮食与丙戊酸联合治疗的儿童需密切监测丙戊酸与 β -羟基丁酸水平，若癫痫控制不佳，可能需要调整治疗方案。

总结：本研究针对接受生酮饮食与丙戊酸联合治疗的癫痫患儿，发现丙戊酸血药浓度升高时，血酮体（ β -羟基丁酸）水平下降，反之亦然。这提示医生应对接受两种疗法的儿童密切监测上述指标，若癫痫控制不理想，可能需要调整治疗计划。

关键词：抗癫痫发作药物；癫痫；生酮饮食；丙戊酸

2.丙戊酸与左乙拉西坦治疗对癫痫患儿肾功能的影响

The effects of valproic acid and levetiracetam treatments on kidney functions in children with epilepsy.

Pak J Med Sci. 2025 Apr;41(4):997-1002. doi: 10.12669/pjms.41.4.10385. PMID: 40290218; PMCID: PMC12022592.

Tas N, Balci O, Senes M, Bicakci S, Yilmaz A.

目的：儿童使用某些抗癫痫发作药物（AEDs）会导致肾功能不全的临床和亚临床证据已有报道。本研究旨在评估服用丙戊酸（VPA）和左乙拉西坦（LEV）的患者的肾小管和肾小球功能，采用新型生物标志物 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）、肾损伤分子-1（KIM-1）和 24 小时实测肌酐清除率（mClcr）。

方法：本研究为前瞻性病例对照研究，于 2023 年 1 月至 2024 年 1 月在安卡拉培训与研究医院进行。共纳入 51 名癫痫患者，排除使用多种 AEDs、数据不完整、卧床不起、并发疾病（高血压、肥胖）或使用类固醇

或其他药物的患者。参与者服用 VPA 或 LEV 至少六个月。16 名年龄和性别匹配的健康儿童作为对照组。收集血样和 24 小时尿液，检测 NAG、KIM-1 和 mClcr。

结果：VPA 组、LEV 组和对照组分别有 30 名、21 名和 16 名患者。VPA 组的尿 pH 值 (6.1 ± 0.7) 和 mClcr 水平 (173.4 ± 48.0) 高于 LEV 组 (5.6 ± 0.5 , 149.7 ± 39.1) 和对照组 (5.6 ± 0.6 , 130.6 ± 30.6)。LEV 组和对照组之间的尿 pH 值和 mClcr 水平无显著差异 ($p > 0.05$)。VPA 组、LEV 组和对照组之间在 24 小时尿 NAG、KIM-1、NAG/肌酐和 KIM-1/肌酐水平方面无统计学显著差异 ($p > 0.05$)。根据 Spearman 相关系数，mClcr 水平与治疗持续时间或血清药物水平之间无显著相关性 ($p > 0.05$)。

结论：我们发现癫痫儿童服用 VPA 与肾小球高滤过率相关。在服用 VPA 或 LEV 的患者中，我们未观察到肾小管功能障碍。

关键词：不良反应；抗癫痫发作药物；范可尼综合征；高滤过率；肾脏；左乙拉西坦；丙戊酸。

氯巴占

1.抗癫痫发作药物氯巴占无定形状态的制备与表征

The Amorphous State of the Antiepileptic Clobazam: Preparation and Characterization.

AAPS PharmSciTech. 2025 Apr 17;26(5):105. doi: 10.1208/s12249-025-03101-y. PMID: 40244320.

Marcos Valdez MM, Sanchez J, Bertotto ME, Fandiño OE, Cometto FP, Sperandeo NR.

本研究旨在制备并表征无定形氯巴占 (CLOB)，并考察其在多种应力因素 (温度/湿度、压缩应力、机械/热应力) 下的失玻璃化行为。采用液氮中熔融淬火法制备无定形氯巴占。通过偏光显微镜与热台显微镜 (PLM 和 HSM)、X 射线粉末衍射 (XRPD)、衰减全反射傅里叶变换红外光谱 (ATR-FTIR)、常规及调制差示扫描量热法 (DSC-c 和 MDSC®)、热重分析 (TG)、动态力学分析 (DMA)、X 射线光电子能谱 (XPS) 和接触角测量等手段对骤冷样品 (CLOB-q) 进行表征。同时评估了 CLOB-q 在温度/湿度、压缩应力以及机械-热联合应力下的稳定性。结果显示，DSC-c、MDSC®和 DMA 证实 CLOB-q 为真正的无定形式，其热分析玻璃化转变温度 (T_g) 为 67.0°C (升温速率 $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$)，熔融温度与玻璃化转变温度比值 (T_m/T_g) 为 1.34，表明其属于脆性玻璃。CLOB-q 的水接触角 ($121.8^{\circ} \pm 1.7^{\circ}$) 低于结晶型氯巴占 (CLOB-c, $131.3^{\circ} \pm 3.6^{\circ}$)，XPS 分析显示这可能与其表面氯原子浓度较高有关。将 CLOB-q 分别储存于 $-20^{\circ}\text{C}/0\%$ 相对湿度、 $25^{\circ}\text{C}/0\%$ 相对湿度和 $40^{\circ}\text{C}/75\%$ 相对湿度条件下，其完全失玻璃化转变为 CLOB-c 的时间分别为 60 天、4 天和 42 小时。对 CLOB-q 施加压缩应力 (19.6 kN) 或机械-热联合应力时，也会完全结晶为 CLOB-c。综上，本研究首次在实验室成功制备了无定形氯巴占并进行了全面表征。该无定形式易在不同应力作用下失玻璃化转变为结晶态，因此在物理稳定性方面较结晶型氯巴占无优势。

关键词：1,5-苯二氮草类；X 射线光电子能谱；常规及调制差示扫描量热法；失玻璃化；动态力学分析

2.氯巴占作为中国难治性癫痫添加治疗的成本-效果分析

Cost-effectiveness of clobazam as an adjunctive treatment for refractory epilepsy in China.

Int J Clin Pharm. 2025 Apr;47(2):373-381. doi: 10.1007/s11096-024-01838-3. Epub 2024 Dec 1. PMID: 39616291.

Chen S, Mao F, Hu Y, Wang S, Chen J, Zhang J, Yu L, Dai H.

背景：氯巴占 (CLB) 是一种有效、安全且耐受性良好的难治性癫痫添加治疗药物。然而，其在中国的成本-效果尚不明确。

目的：本研究旨在评估氯巴占作为中国难治性癫痫患者添加治疗的成本-效果。

方法：建立 Markov 模型模拟患者癫痫终身病程，癫痫缓解率、健康状态效用值和死亡率数据来源于临床试验及文献，成本数据收集自医院医疗体系。主要结局为增量成本-效果比 (ICER)，通过比较氯巴占添加治

疗与常规治疗计算得出，并在中国医疗体系背景下进行评估。采用单向和概率敏感性分析评估参数不确定性，并开展多情景分析。

结果：与单纯维持常规治疗相比，加用氯巴占治疗终身成本增加 1770.17 元人民币，增量质量调整生命年 (QALYs) 为 1.02，ICER 为每获得 1 个 QALY 需 1737.10 元。氯巴占日剂量对 ICER 影响最大。概率敏感性分析显示，当支付意愿为 85698 元/ QALY 时，氯巴占具有成本-效果的概率为 77.35%。

结论：氯巴占作为中国人群难治性癫痫的添加治疗具有成本-效果优势。

关键词：氯巴占；成本-效果；Markov 模型；难治性癫痫

苯巴比妥

1.新生儿急性癫痫发作药物试验中受试者招募的障碍：一项静脉注射苯巴比妥随机双盲对照研究的经验教训

Barriers to Recruitment in an Acute Neonatal Seizure Drug Trial: Lessons From a Randomized, Double-Blind, Controlled Study of Intravenous Phenobarbital.

Pediatr Neurol. 2025 Apr;165:74-77. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.01.020. Epub 2025 Jan 29. PMID: 39965360.

Israel S, Lowe C, Alkhadem Z, Roth E, Ruffini L, Tsuchida T, Anwar T.

背景：尽管新生儿癫痫发作较为常见，但由于伦理考量、试验设计难度以及医院资源和人力有限，新生儿癫痫药物试验鲜少开展。本项前瞻性连续病例系列研究旨在总结单一研究中心在 2022 年 1 月 24 日至 2023 年 2 月 1 日期间开展的新生儿急性癫痫发作治疗试验中，受试者招募过程中遇到的经验与挑战。

方法：研究结果包括每例筛查患者的试验招募信息，即入院时间、合格状态、未接触潜在合格患者的原因、同意书被拒原因以及癫痫发作结局。

结果：研究团队对转入儿童国家医院新生儿重症监护室并接受持续脑电图监测的 191 例患者中的 164 例（86%）进行了筛查。在 164 例筛查患者中，71 例（43%）不符合研究条件，另有 69 例（42%）未尝试获取知情同意。共 24 例患者被邀请签署知情同意书，其中 12 例（50%）拒绝。仅有 2 例（17%）患者接受了研究药物治疗，其余 10 例（83%）入组患者筛查未通过。16 例未筛查或未同意的患者在研究期间出现癫痫发作，若入组则符合接受研究药物的条件。

结论：通过解决知情同意流程、人员和资源分配以及家长对临床试验的疑虑等问题，可能改善新生儿急性癫痫发作治疗试验中受试者招募困难的现状。

关键词：临床试验；新生儿；招募；癫痫发作；抗癫痫发作药物

2.在埃塞俄比亚涅凯姆特综合专科医院中对因缺氧缺血性脑病入院的新生儿苯巴比妥治疗的反应时间及癫痫发作反应的预测因素的研究

Time to response and predictors of seizure response to phenobarbitone therapy among neonates admitted with hypoxic-ischemic encephalopathy at Nekemte Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia

J Clin Neurosci. 2025 Apr;134:111104. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111104. Epub 2025 Feb 5.

Hailu WB, Yimer G, Deyno S, Bacha LT.

背景：缺氧缺血性脑病是由于脑部血流不足而发生在新生儿的一种脑损伤。最近的研究对苯巴比妥治疗新生儿癫痫发作的效果提出了担忧，因为它可能无法通过初始负荷剂量和重复剂量有效控制癫痫发作。

目的：本研究评估了苯巴比妥治疗对缺氧缺血性脑病新生儿的反应时间及癫痫发作反应的预测因素。

方法与材料：本研究在涅凯姆特综合专科医院进行了一项回顾性队列研究，使用了 2020 年 1 月至 2023 年 12 月 31 日期间随机选取的 284 名接受治疗的新生儿的病历。研究纳入了被诊断为围产期窒息Ⅱ期和Ⅲ期缺氧缺血性脑病的新生儿，他们接受了鼻饲苯巴比妥治疗。治疗包括初始负荷剂量 20 mg/kg 和两次重复剂量 10 mg/kg。进行了生存分析。在双变量 Cox 回归中 p 值 ≤ 0.25 的预测变量被纳入多变量 Cox 回归分析。计算了调整后的风险比及 95%置信区间， p 值 < 0.05 被认为具有统计学意义。

结果：在 284 名新生儿中，210 名 (73.9%) 对苯巴比妥治疗有反应。反应的发生率为每 1000 人时观察到 27.73 例，反应的中位时间为 29 小时（四分位间距 26.5-32 小时）。低出生体重（调整后风险比=0.59；95%置信区间 0.58, 0.98）、细微发作类型（调整后风险比：2.35；95%置信区间 1.09, 5.08）、严重低体温（调整后风险比=0.23；95%置信区间 0.052, 0.26）和癫痫发作频率为两次或以上（调整后风险比=0.436, 95%置信区间 0.31, 0.61）被确定为癫痫发作反应的预测因素。

结论与建议：总体反应发生率较低。有两次或以上癫痫发作频率、严重低体温和低出生体重会降低反应率，而细微类型的癫痫发作则增加了对苯巴比妥治疗的反应可能性。需要开始对脑电图确认的癫痫发作进行治疗，并对高危新生儿进行治疗性低体温的联合管理，以获得更好的反应并减少反应时间。建议进一步进行利用临床和神经影像学进行明确结果测量的对照研究。

关键词：发病率；新生儿；苯巴比妥；反应；癫痫发作

其他药物

1. 药物难治性癫痫患者唑尼沙胺剂量优化的新型群体药代动力学模型

A new population pharmacokinetic model for dosing optimization of zonisamide in patients with refractory epilepsy.

Eur J Pharm Sci. 2025 Apr 1;207:107023. doi: 10.1016/j.ejps.2025.107023. Epub 2025 Jan 21. PMID: 39848412.

Silva R, Colom H, Almeida A, Bicker J, Carona A, Silva A, Sales F, Santana I, Falcão A, Fortuna A.

摘要：唑尼沙胺的药代动力学变异性显著，需要开发群体药代动力学（PopPK）模型以识别影响药物处置的关键因素。本研究旨在开发并验证一种 PopPK 模型，以优化药物难治性癫痫患者的唑尼沙胺用药方案。研究采用非线性混合效应建模方法，利用从 64 例患者中获得的 114 个唑尼沙胺血浆浓度数据进行 PopPK 模型构建。最终模型通过拟合优度图、视觉预测检查图的可视化评估以及自举重采样法进行验证。结果显示，具有一级消除的单室模型最能描述唑尼沙胺的药代动力学特征。患者间变异性（BPV）纳入清除率（CL/F）、分布容积（Vd/F）和吸收速率常数（ka）参数。残差误差（RE）建模为比例误差。最终模型估计 CL/F、Vd/F 和 ka 分别为 0.761L/h、48.10L 和 0.671h⁻¹。CL/F、Vd/F 和 ka 的 BPV 分别为 43.93%、52.06% 和 91.27%，比例 RE 为 7.18%。模型中纳入的酶诱导性抗癫痫发作药物（EIASDs）伴随用药以诱导药物负荷（INDDL）表示，其显著影响 CL/F 的 BPV，且接受 EIASDs 治疗的患者 CL/F 高于未接受者。因此，与未使用 EIASDs 的患者相比，接受 EIASDs 治疗的患者需要更高的唑尼沙胺每日剂量以达到治疗性血浆浓度。通过自举法和视觉预测检查的模型验证证实了其稳定性和鲁棒性，使其成为难治性癫痫成人患者唑尼沙胺个体化给药的有价值工具。

关键词：癫痫；NONMEM；群体药代动力学；血药浓度监测；唑尼沙胺

2. 右莰醇通过药动学和药效学相互作用增强瑞替加滨的抗癫痫效果

(+)-Borneol Enhances the Antiseizure Effects of Retigabine by both Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interaction

Neurochem Res. 2025 Apr 19;50(3):147. doi: 10.1007/s11064-025-04396-w.

Xu H, Wu Z, Wang P, Gong J, Qiu L, Gu Y, Zhan L, Tian F, Gao Z

癫痫是一种以反复发作性癫痫发作为特征的慢性神经系统疾病，其中约三分之一的患者对目前的抗癫痫发作药物（ASDs）产生药物难治性。瑞替加滨（RTG）是治疗药物难治性癫痫和 KCNQ2 相关发育性癫痫脑病（KCNQ2-DEE）的潜在治疗药物。然而，其使用受到高剂量和长期使用引起的副作用的限制。本研究旨在评估在最大电休克发作（MES）和 6-Hz（44-mA）发作的小鼠模型中，瑞替加滨与右莰醇联合使用的抗惊厥效果。在 MES 和 6-Hz 发作模型中分别评估了瑞替加滨和右莰醇的单独抗发作效果，随后进行了等效剂量分析以评估它们之间的相互作用。在有无右莰醇的情况下，测量了瑞替加滨的血浆和脑浓度。利用膜片钳技术进行的电生理学实验研究了右莰醇和瑞替加滨在 $\alpha 1\beta 3\gamma 2$ L-GABAAR 和 KCNQ2 通道上的相互作用。瑞替

加滨和右苄醇在 MES 和 6-Hz 发作模型中均显示出抗惊厥活性。在等效剂量分析中，瑞替加滨与右苄醇的联合使用比基于相加效应的预测更为有效。在 MES 和 6-Hz 模型中，联合用药的 ED50mix、ED50add 分别降低了约 20 到 100 倍和 2 到 6 倍。在与较高剂量的右苄醇联合给药后，瑞替加滨的血浆和脑水平增加。膜片钳研究表明，瑞替加滨和右苄醇均正向调节 $\alpha 1\beta 3\gamma 2L$ -GABAAR 电流，并显示出相加效应。然而，在 100 μM 时，右苄醇抑制了 KCNQ2 电流，并且在此浓度下并未增强瑞替加滨对 KCNQ2 通道的激活。这些结果表明，右苄醇通过药动学和药效学相互作用增强了瑞替加滨的抗癫痫效果，这种方法可能对患有难治性癫痫发作或 KCNQ2-DEE 的患者具有临床疗效。

关键词：右苄醇；癫痫；KCNQ 通道；瑞替加滨；协同作用

3. 芬氟拉明治疗 Dravet 综合征：长期真实世界分析显示其安全性及降低医疗负担

Fenfluramine treatment for Dravet syndrome: Long term real-world analysis demonstrates safety and reduced health care burden

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1110-1118. doi: 10.1111/epi.18241. Epub 2024 Dec 30.

Boncristiano A, Balestrini S, Doccini V, Specchio N, Pietrafusa N, Trivisano M, Darra F, Cossu A, Battaglia D, Quintiliani M, Gambardella ML, Parente E, Monni R, Matricardi S, Marini C, Ragona F, Granata T, Striano P, Riva A, Guerrini R.

目的：芬氟拉明（FFA）、司替戊醇（STP）和大麻二酚（CBD）是用于治疗 Dravet 综合征（DS）癫痫发作的获批辅助疗法。我们报告了在一项扩大使用计划（EAP）下接受芬氟拉明治疗的 DS 患者的长期安全性和医疗资源利用（HCRU）情况。

方法：共有 124 名患者接受了中位时间为 2.8 年（34.4 个月）的芬氟拉明治疗。我们将芬氟拉明治疗期间的安全性和 HCRU 数据与治疗前相同时间段的数据进行了比较。每 6 个月进行一次心脏超声检查。收集的信息包括性别、年龄以及在开始（T0）和随访（T1）时的体格参数（身高、体重和体质指数[BMI]）；芬氟拉明治疗细节（开始、停用、剂量）；不良事件（AEs）；以及医疗资源利用数据，包括住院次数、癫痫持续状态（SE）发作次数和急救药物使用情况。我们根据患者体重将其分为两组： ≤ 37.4 kg（n=68, 54.8%）和 ≥ 37.5 kg（n=56, 45.1%），并相应调整芬氟拉明剂量。统计分析包括配对 t 检验、Wilcoxon 符号秩检验、Kaplan-Meier 分析以及 Bonferroni 校正以调整多重检验。

结果：平均年龄在临床诊断时为 47 个月，T0 时为 81 个月。最后一次随访时的平均芬氟拉明剂量为 0.5 mg/kg/天，中位数为 0.4 mg/kg/天。芬氟拉明使之前的治疗负荷减少了 9.5%。在最后一次随访时，124 名患者中有 118 名（91.5%）仍在服用芬氟拉明。急救药物的使用从 4.5 次显著减少到 1 次，住院次数从 1 次减少到 0 次，癫痫持续状态发作次数从 0-240 次减少到 0-180 次（所有 $p < .001$ ）。9 名患者（7.6%）实现了无发作。124 名患者中有 39 名（31.5%）出现了不良事件，但没有心脏问题或死亡。总体上平均 BMI 有所降低，但没有统计学意义，且从未需要因芬氟拉明停药。

意义：芬氟拉明耐受性良好，没有心脏毒性，并且减少了治疗负荷和医疗资源利用，表明改善了患者的管理。儿童 BMI 的降低突显了对生长和营养监测的需求。

关键词：SCN1A；抗癫痫发作；脑病；癫痫；药物；药物经济学

4.咪达唑仑和氯胺酮用于院外惊厥性癫痫持续状态的治疗

Midazolam and Ketamine for Convulsive Status Epilepticus in the Out-of-Hospital Setting

Ann Emerg Med. 2025 Apr;85(4):305-312. doi: 10.1016/j.annemergmed.2024.11.002. Epub 2024 Dec 13.

Zitek T, Scheppke KA, Antevy P, Coyle C, Garay S, Scheppke E, Farcy DA.

研究目的：确定在院外癫痫发作的治疗中，将氯胺酮添加到咪达唑仑中是否与在到达医院之前惊厥停止率的增加有关。

方法：我们对佛罗里达州一个大型紧急医疗服务系统运送至医院的院外癫痫发作活跃患者进行了一项回顾性队列研究，使用了 2015 年 8 月 1 日至 2024 年 8 月 5 日的数据。根据协议，患者首先接受咪达唑仑治疗其癫痫发作。从 2017 年 6 月开始，开发了一种新协议，即在咪达唑仑治疗后仍继续惊厥的患者接受氯胺酮治疗。我们使用倾向得分匹配和多变量逻辑回归来确定接受氯胺酮治疗的患者是否比仅接受咪达唑仑治疗的患者更有可能在到达医院之前停止惊厥。

结果：在接受 2 剂咪达唑仑（未随后使用氯胺酮）治疗的 598 名活跃惊厥患者中，共有 479 名（80.1%）在到达医院之前惊厥停止，而接受咪达唑仑后使用氯胺酮治疗的 90 名患者中，有 85 名（94.4%）惊厥停止，两组之间的绝对差异为 14.3%（95%置信区间 8.6%至 20.1%）。倾向匹配后，仅咪达唑仑组中有 82.0% 的患者惊厥停止，而氯胺酮组为 94.4%，差异为 12.4%（95%置信区间 3.1%至 21.7%）。

结论：在这项对院外活跃惊厥癫痫发作患者的回顾性研究中，接受氯胺酮治疗的患者比仅接受咪达唑仑治疗的患者更有可能在到达医院之前停止惊厥。

关键词：氯胺酮；咪达唑仑；癫痫持续状态

5.在人类光敏感性模型中赛曲西坦与抗癫痫共用药物之间的药效学相互作用

Pharmacodynamic interactions between seletracetam and antiseizure comedications in the human photosensitivity model

Epilepsia. 2025 Apr 22. doi: 10.1111/epi.18420.

Löscher W, Stockis A, Klein P, Kasteleijn-Nolst Trenité D.

我们最近报告称，赛曲西坦（SEL）——左乙拉西坦（LEV）的一种高效衍生物——能够减少或消除癫痫患者对间歇性光刺激（IPS）的光阵发性脑电图反应（PPR）。在本研究的 27 名患者中，大多数都在服用不同

的抗癫痫发作药物 (ASMs) 作为共用药物。在这里, 我们重新分析了这项临床试验的原始数据, 以确定是否有任何 ASMs 减少了 (或增加了) SEL 对个体患者 PPR 的影响。之所以能够进行这样的分析, 是因为有 6 名患者没有服用任何 ASM, 而其他类似规模的患者组则服用了不同的共用药物。通过计算从给药前到给药后 0 至 8 小时的效果曲线下面积 (AUEC[0-8]) 作为标准光敏感性范围 (SPR) 的变化, 得出了 SEL 对 SPR 的效果大小。所有患者在安慰剂治疗期间对 IPS 均有 PPR 反应, 这表明 PPR 对患者稳态 ASMs 治疗具有药物难治性。口服单剂量 SEL 治疗在大多数 (32/36) 暴露中减少了/消除了 PPR, 但发现了 ASM 共用药物的显著影响。与未服用共用药物的患者相比, 服用 LEV+拉莫三嗪或 LEV+丙戊酸的患者 AUEC(0-8)显著降低, 而单独服用拉莫三嗪或丙戊酸的患者则未发现显著影响。尽管在服用 LEV 共用药物的患者中 AUEC(0-8)显著降低, 但 SEL 在大多数 (7/9) 暴露中仍减少了或消除了 PPR。

关键词: 拉莫三嗪; 左乙拉西坦; 光阵发性反应; 光敏感性癫痫; 突触囊泡糖蛋白 2A; 丙戊酸。

6.对于局灶性癫痫的初始单药治疗, 哪种抗癫痫发作药物最具成本效益?

Which is the most cost-effective antiseizure medication for initial monotherapy for focal epilepsy?

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1129-1142. doi: 10.1111/epi.18269. Epub 2025 Jan 22. PMID: 39841033.

Hu Y, Chen S, Mao F, Wang S, Chen J, Hu W, Yu L, Dai H.

目的: 越来越多的抗癫痫发作药物 (ASMs) 被批准用于局灶性癫痫的单药治疗, 但缺乏对所有现有治疗策略的终身成本效益的直接比较。本研究旨在比较新型 ASMs 和传统 ASMs 作为新诊断局灶性癫痫一线单药治疗的成本效益。

方法: 我们使用马尔可夫模型从美国社会的角度评估了 10 种 ASMs 在治疗局灶性癫痫中的终身成本效益, 以拉考沙胺 (LCM) 作为对照。有效性、成本数据和健康状态效用均来自已发表的文献。模型的周期为 6 个月。支付意愿定义为每质量调整生命年 (QALY) 150,000 美元。进行了单向和概率敏感性分析以评估参数的不确定性, 并进行了几种情景分析。

结果: 基础案例分析表明, 从美国社会的角度来看, 卡马西平 (CBZ) 是成本最低的 ASM, 并且比丙戊酸 (VPA)、左乙拉西坦 (LEV)、加巴喷丁 (GBP)、托吡酯 (TPM) 和拉莫三嗪 (LTG) 更有效。相比之下, 奥卡西平 (OXC)、苯妥英 (PHT)、苯巴比妥 (PHB)、LCM 和唑尼沙胺 (ZNS) 比 CBZ 更有效, 增量成本效益比分别为 334,703.50 美元、325,610.99 美元、3,037,148.62 美元、1,178,954.91 美元和 108,153,360.85 美元/QALY。传统 ASMs 的排名为 CBZ、PHT、VPA 和 PHB; 新型 ASMs 的排名为 OXC、LEV、LCM、LTG、TPM、GBP 和 ZNS。当使用仿制药时, PHT、OXC 和 CBZ 仍然是成本效益最高的三种选择。

意义：在成本效益方面，CBZ 单药治疗是新诊断局灶性癫痫的最佳选择，其次是 OXC、PHT、VPA、LEV、PHB、LCM、LTG、TPM、GBP 和 ZNS。大多数传统 ASMs 比新型 ASMs 更具成本效益；OXC 是一个例外。

关键词：抗癫痫发作药物；成本效益；拉考沙胺；单药治疗；新诊断的局灶性癫痫。

临床研究

1. 难治性癫痫持续状态中临床结局和抗癫痫发作药物数量的关系

Associating clinical outcomes and number of antiseizure medications in refractory status epilepticus

Epilepsy Res. 2025 Jul;213:107547. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107547. Epub 2025 Apr 2.

Smearman J, Cunningham B, Fowler M, Nwachuku E.

背景/目的：既往研究尚未直接评估抗发作药物（ASMs）数量与神经学结果之间的关联。本研究旨在评估难治性癫痫持续状态（SE）患者接受的抗发作药物数量与出院时改良 Rankin 量表（mRS）评分之间的关联。

方法：本研究为 2020 年至 2023 年成年癫痫持续状态患者的回顾性队列分析。排除标准包括妊娠、心搏骤停后肌阵挛以及住院期间使用≤2 种非苯二氮草类抗发作药物。根据住院期间接受的非苯二氮草类抗发作药物数量（2 种、3 种或≥4 种 ASMs），将患者分为不同组。主要结果为出院时的改良 Rankin 量表评分（mRS）。

结果：研究共纳入 287 例患者（2 种 ASMs：86 例，3 种 ASMs：82 例，≥4 种 ASMs：119 例），主要为年龄在 55 至 60 岁之间的白人（52.6%）、非西班牙裔（92.0%）男性（57.8%）。大多数患者有癫痫病史（73.9%），且表现为惊厥性癫痫持续状态（66.9%）。接受≥4 种 ASMs 治疗的患者，其中位改良 Rankin 量表评分（4 分对比 1 分对比 1 分， $p=0.0001$ ）及出院时的护理级别（ $p=0.0001$ ）均高于其他组别。与比较组相比，≥4 种抗发作药物组的住院时间和重症监护病房（ICU）停留时间更长（分别为 12.2 天和 6.0 天），而 2 种抗发作药物组为 5.5 天和 2.2 天，3 种抗发作药物组为 5.8 天和 2.8 天（ $p<0.001$ ）。

结论：本研究结果表明，需要≥4 种抗发作药物治疗癫痫持续状态的患者，其神经学预后更差。这些结果可能为难治性癫痫持续状态的治疗选择提供参考，并为风险-效益讨论提供数据支持。

关键词：抗惊厥药；药物难治性癫痫；药物治疗；结果评估；回顾性研究；癫痫持续状态

2. 热性感染相关性癫痫综合征管理中的挑战：一个儿童大型队列的真实世界经验

Challenges in Management of Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome: Real-World Experience From a Large Cohort of Pediatric Patients

Pediatr Neurol. 2025 Apr;165:9-15. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.01.014. Epub 2025 Jan 20.

Bandi R, Jain V, Lingappa L, Sharma R, Kanno S, Konanki R.

背景：发热感染相关性癫痫综合征（FIRES）是一种具有难治性癫痫持续状态的灾难性神经炎症性疾病。该疾病的管理仍然面临重大挑战。

方法：本研究为一项回顾性观察研究，对象为在印度三级医疗中心接受治疗的 FIRES 患者。使用自身免疫性脑炎临床评估量表（CASE）评估随访结果。

结果：共有 41 名儿童（27 名男性）符合入选条件。平均发病年龄为 7.2 岁（范围：2-14 岁）。在诱导药物昏迷之前，平均尝试了 7 种（范围：2-12 种）抗发作药物（ASMs），所有患者随后均需诱导药物昏迷。药物昏迷的中位持续时间为 11 天（范围：1-125 天），其中咪达唑仑（41 例）是最常用的药物，其次是氯胺酮（33 例）、硫喷妥钠（18 例）和异氟醚（13 例）。只有少数患者在药物昏迷期间发作得到缓解（氯胺酮 21%、咪达唑仑 17%、硫喷妥钠 16.6%）。97% 的儿童同时接受了甲泼尼龙（40 例）治疗，63% 接受了静脉注射免疫球蛋白（26 例），32% 接受了利妥昔单抗（13 例），32% 接受了环磷酰胺（13 例），56% 接受了生酮饮食（23 例）。在中位随访时间为 37 个月（范围：9-96 个月）时，34%（14 例）的儿童已经死亡。在其余 27 例中，大多数（18 例，67%）癫痫发作控制不佳。此外，14 例患者的 CASE 评分 ≤ 5 分（预后良好），13 例评分 > 5 分（预后不良）。在两组中，生酮饮食、药物昏迷或免疫调节治疗对结果均无统计学显著差异。

结论：儿童 FIRES 的管理具有挑战性，目前常用的麻醉药物和传统免疫调节疗法在控制发作和改善 FIRES 预后方面的效果有限。

关键词：CASE；FIRES；免疫调节；生酮饮食；预后；儿科

3. 不伴认知功能减低及癫痫发作负荷增加的睡眠中棘波活化病人特点：考虑采取更为保守的治疗方案

Characterization of a unique patient cohort with spike-wave activation in sleep without cognitive decline or increased seizure burden: Considerations for a more conservative treatment approach

Seizure. 2025 Apr;127:115-126. doi: 10.1016/j.seizure.2025.03.001. Epub 2025 Mar 5.

Machado RA, Meylor J, Narayan SL, Norton NB.

目的：本研究旨在通过分析脑电图和神经心理学数据，更好地描述一组表现为所谓“孤立性 SWAS”（睡眠中棘波活化）的独特患者亚群。

方法：我们评估了本机构中 SWAS 患者的群体，SWAS 定义为在慢波睡眠期间棘波指数 $\geq 50\%$ 。在该群体中，我们识别出 26 例患者在诊断时认知功能未恶化且发作负担未加重，将其归类为“孤立性 SWAS”，与患有发育性和/或癫痫性脑病（D/EE）-SWAS 的患者进行比较。我们分析了该队列的辅助检查结果，包括高频振荡（特别是在头皮脑电图上）以及在一年随访时的全面行为和神经心理学数据。

结果：我们发现，队列中有 80%（ $n=21$ ）的患者在诊断时开始接受针对 SWAS 的特定治疗，其中最常用的治疗药物为氯硝西泮（ $n=12$ ；57%），其次是丙戊酸（ $n=9$ ；43%）。接受治疗的患者与未接受治疗的患

者的认知功能差异无统计学意义，且在一年随访后，未接受 SWAS 治疗的患者未出现认知衰退。此外，治疗组报告了更多的药物副作用（ $n=14/21$ ；67%）。队列中有 7 例患者（27%）在随访时仍存在 SWAS，11 例患者（42%）仍有发作。脑电图中的放电与认知结果之间无相关性。

意义：本研究表明，如果患者在诊断时表现为“孤立性 SWAS”，则可以考虑采取更为保守的治疗方案。

关键词：认知衰退；慢波睡眠中的持续棘波和慢波；癫痫性脑病；高频振荡；神经心理学结果

4. 儿童癫痫相关猝死的情况：一项全国病例系列研究

Circumstances surrounding sudden unexpected death in epilepsy in children: A national case series

Epilepsia. 2025 Apr 5. doi: 10.1111/epi.18339.

Whitney R, Keller A, Li SA, Datta AN, MacDonald M, Nabavi Nouri M, Pohl D, Sell E, Ronen GM, Sidhu M, Simard-Tremblay E, Pollanen MS, Donner EJ.

目标：本研究旨在了解儿童癫痫猝死（SUDEP）的相关情况，并识别可能与儿童期 SUDEP 相关的临床因素。

方法：本研究为一项回顾性病例系列研究。通过安大略法医病理学服务处、加拿大儿科监测项目和加拿大儿科癫痫网络，从加拿大各地收集儿童 SUDEP 病例。分析了人口统计学特征、癫痫病史、合并症以及死亡相关情况。

结果：共分析了 49 例儿童 SUDEP 病例；其中 25 例（51%）为女性，死亡时的中位年龄为 8 岁。6 例儿童（12%）在死亡时年龄小于 2 岁。35 例儿童在死亡前 6 个月的发作类型信息可获得：其中 22 例在死亡前 6 个月内有强直-阵挛发作（63%）。7 例儿童（18%）在其一生中从未有过强直-阵挛发作。三分之二的儿童接受了 ≥ 2 种抗癫痫发作药物治疗。遗传因素是最常见的病因（55%）。46 例儿童的全面发育迟缓（GDD）数据可获得；其中 12 例（26%）无发育障碍，34 例存在全面发育迟缓（74%）。与无 GDD 的儿童相比，GDD 儿童发作起始年龄更早（ $p<.001$ ）；然而，癫痫持续时间与无 GDD 的儿童相似（ $p=.170$ ）。与成人 SUDEP 队列类似，死亡常常未被目击（46 例中的 41 例，89%）。37 例儿童在死亡前近期感染的信息可获得。其中 17 例（46%）有近期感染。

意义：本研究是迄今为止最大的儿童 SUDEP 病例系列研究。SUDEP 发生在所有年龄段的儿童中，包括婴儿，涵盖了有无神经发育障碍的各种癫痫类型。死亡相关情况（例如，死亡时间、是否被目击）与以往的 SUDEP 队列相似。猝死前常观察到近期感染，这可能降低发作阈值并触发终末发作，这或许表明在发作风险增加的时期需要加强对 SUDEP 的监测。然而，需要进一步研究来确定这一发现的意义。

关键词：SUDEP；死亡率；儿童癫痫；预防；强直-阵挛发作

5.一项关于澳大利亚抗癫痫发作药物治疗疼痛的横断面研究

A cross-sectional study of prescribing of antiseizure medication for the treatment of pain in Australia

Int J Clin Pharm. 2025 Apr 23. doi: 10.1007/s11096-025-01915-1.

Xia T, Ilomaki J, Picco L, Nielsen S.

背景：抗癫痫发作药物，尤其是像普瑞巴林这样的加巴喷丁类药物，越来越多地被用于疼痛管理。尽管其使用日益广泛，但关于其对疼痛的有效性的证据却不一致。这凸显了对疼痛管理中抗癫痫发作药物的使用率和处方模式进行更清晰了解的必要性。

目的：调查有无疼痛或癫痫诊断的人群中抗癫痫发作药物的使用情况，并探讨阿片类药物的合并使用情况。

方法：本横断面研究使用了澳大利亚维多利亚州 542 家普通诊所的去识别化初级保健数据。采用描述性统计方法分析抗癫痫发作药物的使用率、阿片类药物的合并使用情况以及按年龄和性别的处方模式。

结果：我们识别出在 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日期间开始使用抗癫痫发作药物的初级保健患者共 171,619 名，其中 80.1% 的患者有疼痛但无癫痫。普瑞巴林是最常被处方的药物（58.2%），其次是丙戊酸钠（7.0%）、加巴喷丁（6.9%）和氯硝西泮（6.7%）。在有癫痫诊断的较年轻患者（14-49 岁）中，女性开始使用托吡酯的可能性是男性的两倍（6.5%对比 4.4%），而男性更常应用丙戊酸钠（38.7%对比 18.9%）。

结论：鉴于加巴喷丁类药物的广泛超说明书使用以及可能带来的严重伤害，有必要进一步研究以更好地了解其临床和安全性结果。

关键词：抗癫痫药；抗癫痫发作药物；阿片类药物；疼痛；初级保健

6.沙特阿拉伯的药物难治性癫痫：患病率、预测因素及治疗效果

Drug-resistant epilepsy in Saudi Arabia: prevalence, predictive factors, and treatment outcomes

BMC Neurol. 2025 Apr 5;25(1):143. doi: 10.1186/s12883-025-04149-w.

Alghamdi M, Alomari N, Alamri AF, Ghamdi R, Nazer R, Albloshi S.

背景/目标：药物难治性癫痫（DRE）是一个重大的全球公共卫生挑战，影响着癫痫患者（PWE）。尽管有多种药物疗法可供选择，但仍有相当数量的 DRE 患者频繁发作。目前，关于沙特人群中 DRE 的患病率及其相关风险因素的数据有限。本研究旨在估计和描述 PWE 中的 DRE 情况，并识别相关的预测因素。

材料与方法：本研究为一项横断面研究，研究对象为 2016 年 6 月至 2023 年 2 月在沙特阿拉伯利雅得国民警卫队卫生事务部（NGHA-R）神经内科诊所就诊的 PWE。数据收集自患者病历。对连续变量和分类变量进

行了描述性分析。使用 Pearson 卡方检验对分类数据进行比较。采用多变量逻辑回归分析以识别与 DRE 发展相关的独立因素。P 值小于 0.05 被认为具有统计学意义。

结果：共分析了 350 名患者，其中 DRE 患病率为 26.86% (94/350)。按年龄分层的分析显示，DRE 在 29-39 岁年龄组中最为常见，占病例的 35.1% (33/94)。局灶性发作类型是 DRE 的主要预测因素（调整后比值比[AOR]=1.85；95%置信区间[CI]：1.05-3.27， $p=0.03$ ）。此外，DRE 患者更有可能进入急诊室。在抗发作药物中，丙戊酸钠 ($p=0.0008$)、卡马西平 ($p=0.0097$) 和拉莫三嗪 ($p=0.037$) 的治疗方案与 DRE 状态有显著关联。

结论：沙特阿拉伯的 DRE 患病率仍处于全球报告的患病率范围内。应密切监测频繁访问急诊科和使用抗发作药物多药治疗的情况，以确保早期诊断 DRE 并改善临床结果。

关键词：抗癫痫发作药物；药物难治性癫痫；患病率

7.新诊断的局灶性癫痫患者抗癫痫发作药物低剂量与标准计量疗效及耐受性比较：一项多中心、随即、单抗、非劣效性试验 (STANDLOW)

Efficacy and tolerability of low versus standard daily doses of antiseizure medications in newly diagnosed focal epilepsy. A multicenter, randomized, single-blind, non-inferiority trial (STANDLOW)

Epilepsia Open. 2025 Apr;10(2):643-653. doi: 10.1002/epi4.70016. Epub 2025 Feb 27.

Giussani G, Bianchi E, Carlando E, DiFrancesco JC, Tabae Damavandi P, Pasini F, Pederzoli G, Filipponi S, Gaiani A, Massacesi L, Rosati E, Giovannelli G, Cantisani TA, Cecconi M, Papetti R, Brioschi M, Aruta F, Agostoni EC, Paladin F, Dainese F, Longoni M, Yerma B, Gasparini S, Aguglia U, Ferlazzo E, Cantello R, Strigaro G, Maschio M, Benincasa D, La Neve A, Falcicchio G, Giordano A, Buttarelli L, Enia G, Leone M, Ferrarese C, Beghi E, Beretta S.

目的：STANDLOW 试验旨在研究，对于新诊断的局灶性癫痫患者，低剂量的一线抗发作单药治疗是否与标准剂量具有相似的疗效，同时减少不良事件、改善生活质量，并降低国家卫生系统的成本。

方法：这是一项多中心、随机、平行组、单盲、非劣效性试验，比较抗发作药物（卡马西平、左乙拉西坦、丙戊酸、唑尼沙胺、奥卡西平、托吡酯、拉莫三嗪、加巴喷丁、拉考沙胺）的低剂量与标准剂量在新诊断局灶性癫痫成人患者中的应用。

结果：意向治疗 (ITT) 人群包括 58 名随机分配的患者，低剂量组 29 人，标准剂量组 29 人，其中女性 27 人 (46.6%)，男性 31 人 (53.4%)，年龄在 18 至 87 岁之间（中位数 54.9 岁，四分位距 32-71 岁）。发作类型为局灶性意识障碍发作的有 44 人 (75.9%)，局灶性意识清楚发作的有 14 人 (24.1%)。病因不明的有 43 人 (74.1%)，结构性病因的有 15 人 (25.9%)。在研究开始时，脑电图显示痫样放电的有 28 人 (48.2%)，发作频率低 (≤ 2 次/月) 的有 41 人 (70.7%)。治疗 12 个月时的复发比例：低剂量组为 47%，标准剂量组为 48%，两组差异为 1% (95%置信区间：-30%；27%)。在研究结束时 (12 个月随

访，或在发作复发或因其他原因退出研究时，以先到者为准），两治疗组在不良事件的数量或严重程度以及生活质量指标上未观察到差异。在整个研究期间，低剂量组的药物相关总成本较低（每位参与者的中位数为 253 欧元，而标准剂量组为 475 欧元）。

意义：尽管低剂量与标准剂量的疗效似乎相似，但由于招募缓慢和试验提前终止，未能证明非劣效性。尽管在统计学上没有定论，但我们的研究结果表明，对于病因不明且发作频率低的新诊断局灶性癫痫成人患者，低剂量抗发作药物可以作为一线治疗选择。

总结：本研究旨在了解低剂量抗癫痫发作药物（ASMs）是否与标准剂量一样有效，用于治疗新诊断癫痫的成人患者。受试者被分配接受低剂量或标准剂量的 ASMs。共有 58 名成人参与。低剂量和标准剂量在控制发作方面似乎具有相似的效果。由于招募缓慢，研究提前终止，难以明确证明低剂量非劣于标准剂量。对于病因不明且发作次数少的新诊断癫痫成人患者，低剂量 ASMs 可能是一个合理的选择。

关键词：疗效；局灶性癫痫；低剂量；单药治疗；新诊断癫痫

8.阻塞性睡眠呼吸暂停儿童患者的癫痫高患病率：一项大规模横断面研究

High prevalence of epilepsy in pediatric patients with obstructive sleep apnea-a large-scale cross-sectional study

Eur J Pediatr. 2025 Apr 3;184(5):278. doi: 10.1007/s00431-025-06105-9.

Avital D, Noyman I, Bistrizter J, Goldbart A, Hazan G, Langman Y, Ziv O, Hazan I, Golan-Tripto I.

研究目的：本研究旨在评估接受手术治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）儿童中癫痫的患病率，并考察相关的医疗资源利用情况。这项横断面研究纳入了 1 至 18 岁被诊断为中度至重度 OSA 并接受腺样体切除术或腺样体扁桃体切除术的儿童。研究使用了无 OSA 的匹配对照组（1:3 比例）进行比较。数据来源于以色列最大的医疗服务提供商——克拉利特卫生服务（Clalit Health Services）。研究分析了癫痫的患病率、因发作而住院的情况、抗癫痫发作药物（ASMs）的使用以及儿科神经科门诊就诊情况。在 55,164 名儿童中（OSA 组 13,791 人，对照组 41,373 人），OSA 组的癫痫患病率更高（0.9%对比 0.4%；比值比[OR]=2.22， $p<0.001$ ）。OSA 组在抗癫痫发作药物使用率（1.1%对比 0.5%；OR=2.24， $p<0.001$ ）、急诊就诊率（OR=15.66， $p<0.001$ ）、住院率（OR=3.18， $p<0.001$ ）以及儿科神经科就诊率（14%对比 8.1%；OR=1.85， $p<0.001$ ）方面也更高。OSA 组中抗癫痫发作药物的使用显著更高，尤其是左乙拉西坦（OR=3.73， $p<0.001$ ）。

结论：与同龄人相比，接受手术治疗的 OSA 儿童癫痫患病率更高，医疗资源利用也更多。这些发现强调了为 OSA 儿童提供综合护理（包括神经学评估）的必要性。需要进一步研究来考察 OSA 治疗对癫痫结果的影响。

研究得到的结果：阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）和癫痫是儿童中常见的神经系统疾病，有证据表明成人中睡眠障碍和癫痫之间存在双向关系。在难治性癫痫儿童或被开具多种抗癫痫发作药物（ASMs）的儿童中，OSA 的患病率显著更高。

新的发现：本研究表明，与匹配对照组相比，接受手术治疗的中度至重度 OSA 儿童癫痫患病率增加了两倍。OSA 儿童在癫痫相关的医疗资源利用方面显著更高，包括住院、急诊就诊以及儿科神经科的咨询。

关键词：腺样体切除术；腺样体扁桃体切除术；抗癫痫发作药物；癫痫；医疗资源利用；阻塞性睡眠呼吸暂停；儿科

9.正在进行的 2b 期临床试验（X-TOLE）后的开放标签扩展研究中，Azetukalner 在成人局灶性癫痫患者中的长期疗效和安全性中期分析

Interim analysis of the long-term efficacy and safety of azetukalner in an ongoing open-label extension study following a phase 2b clinical trial (X-TOLE) in adults with focal epilepsy

Epilepsia Open. 2025 Apr;10(2):539-548. doi: 10.1002/epi4.70015. Epub 2025 Mar 7.

French JA, Porter RJ, Perucca E, Brodie MJ, Rogawski MA, Harden C, Qian J, Rosenblut CL, Kenney C, Beatch GN; X-TOLE Study Group.

目标：报告正在进行的 2b 期临床试验（X-TOLE）的开放标签扩展（OLE）研究的中期数据，该研究评估了 Azetukalner 在成人局灶性发作（FOS）患者中的长期疗效和安全性，这些患者正在接受 1-3 种抗发作药物治疗。

方法：符合条件的受试者以每天一次、随餐服用 20 毫克 Azetukalner 的剂量，参加了为期 7 年的 OLE 研究。长期发作结果包括与双盲期（DBP）基线相比，每月（28 天）FOS 发作频率的中位百分比变化（MPC），以及实现 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 、 $\geq 90\%$ 和 100%发作减少的情况。

结果：285 名受试者完成了 DBP，其中 275 名（96.5%）进入了 OLE。在 2023 年 9 月 5 日进行的 24 个月中期分析中，有 182 名受试者接受了 ≥ 12 个月的治疗，165 名接受了 ≥ 24 个月的治疗；152 名（55.3%）仍在继续参与研究。在 OLE 中，治疗持续时间的中位数（范围）为 26.3（0.1-46.6）个月。与 DBP 基线相比，OLE 中 24 个月时的 MPC 发作减少率为 83.2%。对于所有进入 OLE 的受试者，56.4%（155/275）和 44.4%（122/275）实现了 $\geq 50\%$ 的发作减少，28.4%（78/275）和 19.6%（54/275）实现了 $\geq 90\%$ 的发作减少，22.2%（61/275）和 14.9%（41/275）分别在任何连续 ≥ 6 个月和 ≥ 12 个月期间实现了发作自由（100%发作减少）。对于在 OLE 中达到 ≥ 24 个月的受试者，34.5%（57/165）和 23.6%（39/165）分别在任何连续 ≥ 6 个月和 ≥ 12 个月期间实现了发作自由。大多数治疗相关不良事件（TEAEs）为轻度或中度。最常见的 TEAEs 包括眩晕（21.8%）、头痛（15.3%）、冠状病毒感染（15.3%）、嗜睡（12.7%）、跌倒（12.7%）和记忆障碍（10.9%）。35 名（12.7%）受试者报告了严重不良事件。

意义：Azetukalner 在 DBP 中表现出的降低 FOS 发作频率的疗效在本次中期分析中得以持续。Azetukalner 总体上耐受性良好，与 DBP 相比没有出现新的安全信号。这些数据表明 Azetukalner 在难治性人群中具有持续的长期疗效和安全性。

总结：这项长期研究评估了 Azetukalner 治疗局灶性发作的安全性和疗效。患者每天随餐服用 Azetukalner 约 2 年后，与服药前相比，局灶性发作的次数大幅减少。对于接受了 24 个月治疗的患者，约三分之一在连续 6 个月期间无发作，约四分之一在连续 12 个月期间无发作。大多数副作用为轻度或中度，包括眩晕、头痛和嗜睡。

关键词：抗癫痫发作药物；Azetukalner；癫痫；局灶性发作；开放标签试验；钾通道开放剂

10.一项关于儿童惊厥性癫痫持续状态管理的意大利调查：不仅仅是一种药物选择

An Italian Survey on the Management of Pediatric Convulsive Status Epilepticus: More Than Just a Pharmacological Choice

Brain Behav. 2025 Apr;15(4):e70433. doi: 10.1002/brb3.70433.

Zanus C, Cannizzaro G, Danieli G, Amigoni A, Buratti S, Izzo F, Mastrangelo M, Mondardini MC, Costa P, Rosati A, Marini C, Fusco L; Italian Paediatric Status Epilepticus Group.

背景和目的：探讨意大利专家对儿童惊厥性癫痫持续状态（CSE）当前管理的看法，以及影响指南适用性的主要因素。

方法：我们对儿童神经科医生、儿科急诊医生和重症监护医生进行了一项全国性调查。在多学科的意大利儿科癫痫持续状态（IPSE）小组内，开发了一个基于网络的 48 个选择题问卷，以探讨治疗选择、内部协议和指南的使用情况，以及在 CSE 治疗中自我感知的能力。

结果：来自 34 家意大利医院的 250 名临床医生做出了回应（回应率 71%）。当有静脉通路时，静脉注射咪达唑仑（iv-MDZ）是首选的苯二氮䓬类药物（BDZ）（90%）。当没有静脉通路时，75%的临床医生使用 BDZ；直肠地西泮是最常被推荐的（65.6%）。关于二线治疗，选择在苯妥英（55.2%）、左乙拉西坦（52.4%）和苯巴比妥（52.4%）之间平均分配。咪达唑仑输注剂量 $<0.23 \text{ mg/kg/h}$ 也是一种常见选择（38%）。医院内是否有儿科重症监护病房（PICU）影响了这一选择，导致在这些医院工作的儿科急诊医生更频繁地使用 iv-MDZ。答案的变异与机构方面有关，例如急诊环境中值班专家和诊断工具的可用性。

结论：这项调查证实，儿童 CSE 的一线治疗依赖于 iv-MDZ，而在现实生活中，治疗选择的异质性从二线治疗开始。调查还强调了需要考虑不同环境之间的组织异质性，并在综合且可行的方法中涉及不同专业。

关键词：重症监护病房；儿科；癫痫持续状态；调查；治疗

11.没有单一的治疗方式显示出对婴儿癫痫性痉挛综合征的明显优势：来自一项回顾性队列研究的见解

No single treatment modality exhibits clear superiority for infantile spasms syndrome: insights from a retrospective cohort study

Acta Neurol Belg. 2025 Apr;125(2):445-454. doi: 10.1007/s13760-024-02713-8. Epub 2024 Dec 30.

Laurijssen L, Jansen K, Lagae L.

背景：婴儿癫痫性痉挛综合征是一种严重的婴儿期癫痫形式。它通常使用激素疗法或氨己烯酸单独或联合治疗。本研究旨在评估这些治疗方法的疗效，并探讨其与病因以及既往发育迟缓的关联。

方法：识别了 2018 年 1 月 1 日至 2022 年 11 月 23 日期间在鲁汶大学医院被诊断并治疗婴儿癫痫性痉挛综合征的患者。对回顾性临床数据进行了描述性分析。短期和长期结果决定了当前治疗的疗效，治疗开始后 6 个月和 12 个月的无发作和持续正常发育为主要治疗目标。

结果：研究纳入了 26 名患者。没有任何一种单一治疗方法在短期和长期结果方面显示出明显的优越性。病因不明的患者在治疗后 12 个月的发育结果比已知病因的患者更好（12 个月时正常发育的比例分别为 30.77%和 7.69%）。在治疗效果方面，有无既往发育问题的患者之间也存在明显差异，只有 6.67%的患者在 12 个月后达到正常发育，而无既往发育问题的患者为 36.36%。

结论：没有任何一种单一治疗方法显示出明显的优越性。治疗效果与病因以及既往发育迟缓之间存在关联，提示这些因素可能是潜在的预后指标。

关键词：促肾上腺皮质激素（ACTH）；婴儿期癫痫-发育；婴儿癫痫性痉挛综合征；泼尼松；氨己烯酸

12.新诊断成人癫痫患者的个性化药物选择：一项首创的、双盲、随机对照试验的研究方案

Personalised selection of medication for newly diagnosed adult epilepsy: study protocol of a first-in-class, double-blind, randomised controlled trial

BMJ Open. 2025 Apr 5;15(4):e086607. doi: 10.1136/bmjopen-2024-086607.

Thom D, Chang RS, Lannin NA, Ademi Z, Ge Z, Reutens D, O'Brien T, D'Souza W, Perucca P, Reeder S, Nikpour A, Wong C, Kiley M, Saw JL, Nicolo JP, Seneviratne U, Carney P, Jones D, Somerville E, Stapleton C, Foster E, Vadlamudi L, Vaughan DN, Lee J, Farrar T, Howard M, Sparrow R, Chen Z, Kwan P.

引言：对于新诊断的癫痫患者，抗癫痫发作药物（ASMs）的选择仍然主要是一个试错的过程。我们利用从五个国际队列中收集的回顾性数据开发了一个机器学习（ML）模型，该模型能够预测不同 ASMs 作为新发癫痫成人患者的初始治疗的反应。本研究旨在通过在澳大利亚进行的一项随机对照试验设计，前瞻性地评估这一模型。

方法与分析：将从澳大利亚的 14 个中心招募至少 234 名新诊断癫痫的成人患者。患者将以 1:1 的比例随机分配到 ML 组或常规护理组。除非神经科医生认为禁忌，否则 ML 组将接受模型推荐的 ASMs。常规护理组将仅接受神经科医生选择的 ASMs。患者和进行随访的神经科医生都将对分组分配保持盲态。两组患者都将接受为期 52 周的随访，以评估治疗结果。此外，还将使用经过验证的问卷收集有关不良事件、生活质量、情绪以及医疗保健服务和生产力使用情况的额外信息。还将评估该模型的可接受性。主要结果将是最初服用处方 ASMs 的参与者中实现无发作的比例（定义为在 12 个月随访期间无发作）。次要结果包括治疗失败的时间、随机化后首次发作的时间、情绪评估评分和生活质量评分的变化、直接医疗保健成本以及治疗期间生产力的损失。本试验将为 ML 模型作为神经科医生为新诊断癫痫的成人选择第一种 ASMs 的决策支持工具的有效性提供一级证据。

伦理：本研究已获得阿尔弗雷德健康人类研究伦理委员会（项目编号 130/23）的批准。研究结果将在学术会议上展示，并提交给同行评审的期刊发表。

试验注册号：ACTRN12623000209695。

关键词：人工智能；临床试验；癫痫；机器学习。

13. 婴儿癫痫型痉挛综合征患儿对一线治疗反应的预测模型

Predictive model for initial response to first-line treatment in children with infantile epileptic spasms syndrome

Ital J Pediatr. 2025 Apr 12;51(1):118. doi: 10.1186/s13052-025-01959-z.

Ge W, Wan L, Wang Z, Fu L, Yang G.

背景：既往研究表明，治疗间隔和病因等因素可能会影响婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）对一线治疗的初始反应率。然而，很少有 IESS 儿童接受过临床上可及的检测以确定病因。

方法：利用我们之前发表的研究数据集，我们构建并测试了一个用于预测 IESS 儿童对一线治疗初始反应的预测模型。进行了随机抽样和 5 折交叉验证，并采用合成少数类过采样技术来纠正数据不平衡。机器学习算法和评估指标优化了模型的准确性和效能。

结果：本研究纳入了 532 名完成单药一线治疗的 IESS 儿童，其中 160 名取得了初始反应。在验证集中，模型的准确率、F1 分数和曲线下面积（AUC）分别为 0.7836 ± 0.0229 （范围从 0.75167 到 0.80536）、 0.7833 ± 0.0229 （范围从 0.75145 到 0.80531）和 0.8516 ± 0.0165 （范围从 0.82468 到 0.86936）。发作起始年龄、痉挛起始年龄、提前时间、MRI 亚型、治疗选择以及治疗时年龄等因素在对模型贡献的重要性排名中始终位列前六。

结论：研究结果表明，该模型可能有助于有效预测对一线治疗的初始反应，支持 IESS 儿童的临床决策制定。发作起始年龄和 MRI 亚型等关键预测因子使得在临床实践中能够实施早期、数据驱动的干预策略。

关键词：一线治疗；婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）；初始反应；预测模型

14. 癫痫患者精神疾患的患病率、临床特征及危险因素：一项多中心回顾性研究

Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for psychosis in people with epilepsy: A multicenter retrospective cohort study

Epilepsia. 2025 Apr 23. doi: 10.1111/epi.18409.

Shen S, Sun H, Dong Z, Yi T, Sander JW, Zhou D, Li J.

目标：本研究旨在评估中国西部癫痫患者队列中精神病的患病率、临床特征及危险因素。

方法：本研究使用了三家三级癫痫中心数据库中的回顾性信息，包括 2006 年及以后的随访记录。纳入了基线数据完整且至少有一条随访记录的患者。精神病学专家确认了精神病的诊断。使用简明精神病评定量表、阳性症状评定量表和阴性症状评定量表对精神病学特征进行评估。利用人口统计学数据和临床特征构建了间发作期精神病（IIP）、发作期精神病（IP）和发作后精神病（PIP）的风险模型。

结果：共纳入 882 人。其中，112 人（13%）被诊断为癫痫相关精神病（POE），包括 62 例 IIP（7%）、29 例 IP（3%）和 21 例 PIP（2%）。在 882 人中，有 27 人（3%）是在精神病发作后被诊断为癫痫。与癫痫相关精神病患者相比，先于癫痫发作的精神病患者表现出较低的难治性癫痫比例、发作频率较低、发作严重程度较轻，以及幻觉和妄想的频率和严重程度较高。在癫痫相关精神病患者中，怪异行为、缺乏动力和快感缺失是最常见的三种精神病症状。模型识别出几个风险因素；发作起始年龄较早、家族精神分裂症史、当前频繁发作、颞叶癫痫（TLE）、海马硬化、使用氨己烯酸以及服用至少两种抗发作药物与 IIP 风险增加有关。严重头部外伤、当前频繁发作和 TLE 是 PIP 的风险因素，而当前频繁发作是 IP 的唯一风险因素。

意义：精神病常与癫痫共病。本研究表明，癫痫相关精神病的患病率可能是之前报告的两倍。需要及时识别和早期管理精神病。

关键词：共病；发作期精神病；间发作期精神病；发作后精神病；癫痫相关精神病

15. 皮质发育畸形患者对抗癫痫发作药物的反应及出现药物难治性癫痫的情况

The response to anti-seizure medications and the development of pharmacoresistant epilepsy in malformations of cortical development

BMC Med. 2025 Apr 7;23(1):198. doi: 10.1186/s12916-025-04019-9.

Miao P, Ying M, Chen R, Yang Y, Ding Y, Zhu J, Feng J, Wang J, Aung T, Wang S, Jin B.

背景：皮质发育畸形（MCD）是一组与药物难治性癫痫（PRE）密切相关的先天性脑畸形疾病。尽管研究通常关注手术结果，但药物治疗仍然至关重要，而从药物治疗到发展为 PRE 的过程尚未得到充分研究。本研究旨在探讨抗癫痫发作药物（ASMs）对这一特定患者群体发展为 PRE 的影响。

方法：本研究回顾性纳入了 2013 年 3 月至 2023 年 6 月期间，因细胞增殖和凋亡异常（第 I 组，主要是 FCD II 型）以及神经元迁移异常（第 II 组，主要是异位、无脑回畸形和多小脑回）导致的 MRI 确诊的 MCD 癫痫患者。比较了第 I 组和第 II 组的临床特征，并分析了与 PRE 相关的因素。采用 Kaplan-Meier 生存分析评估不同 ASMs 进展为 PRE 的时间。

结果：在 259 名纳入的癫痫患者中，有 MRI 确诊的 MCD（第 I 组，n=121；第 II 组，n=138），73.4% 符合 PRE 标准。从发作起始到最近一次随访或手术的中位随访时间为 103 个月（IQR: 45-174），第 I 组的 PRE 率显著高于第 II 组（90.1% 对比 58.7%， $p=0.000$ ）。二项式回归分析确定了 MCD 患者 PRE 的显著预测因素：治疗前发作频率高（OR=2.506）、第 II 组患者（OR=0.248）以及首次 ASM 治疗失败（OR=5.885）。钠通道阻滞剂（SCBs）是最常被处方的初始 ASMs，并且比其他 ASMs 显示出更高的反应率。Kaplan-Meier 分析显示，使用 SCBs 作为首次 ASM 显著延长了发展为 PRE 的时间，SCB 使用者的中位时间为 72 个月，而非 SCB 使用者为 48 个月。

结论：我们的研究表明，在不同亚型的 MCD 中，PRE 的患病率很高。早期适当选择 ASMs，尤其是 SCBs，可以显著延缓 PRE 发作的时间，为管理这一复杂患者群体提供了一种有希望的策略。量身定制药物治疗方法对于优化结果至关重要，需要进一步研究以优化治疗策略。

关键词：皮质发育畸形；药物难治性癫痫；钠通道阻滞剂

16. 头皮高频振荡在连续夜间的空间分布是一致的，而频率随抗癫痫发作药物的变化而变化

Scalp high-frequency oscillation spatial distribution is consistent over consecutive nights, while rates vary with antiseizure medication changes.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1250-1259. doi: 10.1111/epi.18250. Epub 2024 Dec 30. PMID: 39740252; PMCID: PMC11997931.

Karatza P, Cserpan D, Moser K, Lo Biundo SP, Sarnthein J, Ramantani G.

目的：本研究旨在探讨小儿局灶性癫痫中头皮高频振荡（HFOs）的两个关键方面：（1）连续数夜头皮 HFO 空间分布的稳定性，（2）以及抗癫痫发作药物（ASM）变化对头皮 HFO 发生率的影响。

方法：我们分析了 20 名局灶性病变性癫痫患儿共 81 份整夜头皮脑电图（EEG）记录。我们采用先前验证过的自动化 HFO 检测器来评估非快速眼动（NREM）睡眠期间头皮 HFO 的发生率（80-250 Hz）。使用汉明相似性评估连续数夜 HFO 发生率的分布，并将 ASM 的变化分类为增加、减少或稳定。

结果：针对每位患者，我们分析了 3 ± 1 份整夜头皮 EEG 记录，每份记录的平均持续时间为 650 ± 215 分钟。连续数夜的 HFO 分布保持稳定，汉明相似性为 $88\% \pm 6\%$ 。在研究期间，4 名患者至少有一次 ASM 剂量减少，9 名患者 ASM 剂量既有减少也有增加，2 名患者仅有 ASM 剂量增加，5 名患者 ASM 剂量无变化。与第一晚相比，在最后一晚 ASM 剂量的减少与 HFO 发生率的增加相关（从 0.16 ± 0.32 增至 0.22 ± 0.36 HFO/

分钟； $p=0.03$ ），而 ASM 剂量的增加则导致 HFO 发生率的降低（从 0.32 ± 0.54 HFO/分钟降至 0.22 ± 0.38 HFO/分钟； $p=0.005$ ）。

意义：头皮 HFOs 的空间分布在多个夜晚保持一致，而 HFO 发生率的波动与 ASM 剂量的变化相关。这些发现表明，头皮 HFOs 不仅有助于识别致痫脑组织，还可用于监测治疗反应。

关键词：HFO 分布；HFO 发生率；自动化 HFO 检测；小儿局灶性病变性癫痫；头皮 EEG。

17. 儿童药物难治性癫痫的手术与药物治疗：癫痫发作和非癫痫发作结局

Surgical versus medical treatment of drug resistant epilepsy in children: Seizure and non-seizure outcomes.

Epilepsy Behav. 2025 Apr;165:110269. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110269. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39983586.

Perry MS, Bourcier D, Brna P.

摘要：癫痫治疗的目标是最大限度地减少癫痫发作，努力实现无癫痫发作，同时避免产生不良后果。对于患有药物难治性癫痫（DRE）的儿童，手术治疗可能为实现无癫痫发作提供最佳机会，但这一方法却鲜有应用。在无法实现无癫痫发作的情况下，与持续药物治疗相比，手术仍然可以更有意义地减少癫痫发作。此外，无癫痫发作和减少癫痫发作可以对非癫痫发作的结果产生有意义的影响，包括死亡率、认知、行为和护理成本。为了最佳地指导小儿 DRE 的治疗选择并避免不必要的延误，比较持续药物治疗与手术治疗的相对风险和益处至关重要。在本综述中，我们探讨了与持续药物治疗相比，癫痫手术（包括根治性手术和预期可显著减少癫痫发作的手术）在减少癫痫发作及非癫痫发作方面的益处。

关键词：行为；认知；成本；癫痫手术；死亡率；生活质量。

18. 更快地治疗癫痫发作：治疗癫痫持续状态（QuITT-SE）多中心随机阶梯楔形临床试验方案的质量改进

Treating seizures faster: The Quality Improvement in Time to Treat Status Epilepticus (QuITT-SE) multicenter randomized stepped wedge clinical trial protocol.

Contemp Clin Trials. 2025 Apr;151:107831. doi: 10.1016/j.cct.2025.107831. Epub 2025 Feb 8. PMID: 39929261.

Ostendorf AP, Loddenkemper T, Morgan LA, Appavu B, Farias-Moeller R, Harrar D, Press C, Abend NS, Gaillard WD, Bai S, Eisner M, McHenry L, Kroshus E, Vannatta K, Goodkin HP.

背景：急性癫痫发作可能演变为癫痫持续状态（SE），这是一种持续且自我维持的癫痫发作，可能导致脑损伤或死亡。使用苯二氮卓类药物（BZD）进行快速治疗最为有效。然而，在许多情况下，SE 的治疗仍然被延迟。我们之前进行了一项单中心质量改进研究，该研究实现了更快速的治疗，降低了重症监护的利用率，并降低了成本。现在，我们正在进行一项多中心试验，以验证以下假设：急性住院患者癫痫发作治疗的实用变化能够减少时间，并可在不同的医院环境中实施。

方法：我们设计了一项多中心阶梯楔形整群随机试验，包括一个基线步骤和三个单向的 12 个月步骤。在传播访问之后，各站点将尝试实施一个标准化方案，包括：（1）将默认 BZD 标准化为非静脉注射；（2）目标治疗时间在 10 分钟内；（3）将 BZD 给药相关物品重新定位并整合至单一位置；（4）将基本癫痫发作急救作为初步评估的优先事项；（5）实施 SE 特定文档模板；（6）组建多学科站点质量改进团队。我们的主要结局指标是从癫痫发作诊断到 BZD 给药的中位时间。次要结局指标是儿童脑功能分类评分、ICU 转诊率和住院费用的中位变化。我们将基于覆盖、效果、采用、实施、维持（RE-AIM）框架，使用混合方法研究实施结局。

讨论：QuITT-SE 旨在测试一系列实用干预措施对 SE 治疗时间的影响和实施情况。如果成功，研究结果将为通过医疗系统广泛实施提供可推广的路线图，从而改善 SE 患者的结局。

关键词：苯二氮卓类药物；实施科学；质量改进；癫痫发作；癫痫持续状态；阶梯楔形设计。

19. 药剂师对癫痫和抗癫痫发作药物了解多少？-对挪威药剂师的调查

What do pharmacists know about epilepsy and antiseizure medications? - A survey among pharmacists in Norway.

Epilepsy Behav. 2025 Apr;165:110340. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110340. Epub 2025 Feb 26. PMID: 40015058.

Johannessen Landmark C, Mashal S, Boldingh Debernard KA, Sannes ER, Heger K, Burns ML, Henning O.

背景：挪威约有 45,000 人被诊断为癫痫，这种疾病可能对生活质量产生重大影响。抗癫痫发作药物（ASMs）是具有许多药理学挑战的药物。药师在慢性病患者的咨询中发挥着重要作用。国际抗癫痫联盟（ILAE）最近的一项倡议聚焦于药师在癫痫护理中的积极作用。本研究旨在评估挪威药师在这一主题上的知识，并确定可能的知识差距以及对进一步倡议、教育和培训的需求。

方法：本研究基于先前的研究开发了一项调查，并针对挪威药师提供了相应的问题。通过社交媒体和药学会成员招募药师参与调查。该调查包括社会人口学和职业信息、基于知识主题的问题以及药师对自信的感觉。

结果：共收到 113 份回复，其中大多数来自在社区药房工作的女性（80%）（占 78%）。结果显示，关于癫痫的整体知识水平令人满意，与其他国家的类似调查结果相符。在 ASMs 的一些更具体领域，如药物相互作用、药代动力学方面、不良反应和患者咨询方面，仍有待改进。癫痫患者的咨询经验与药师的自信感显著相关。

结论：挪威的药师在癫痫主要问题和 ASMs 治疗咨询方面拥有令人满意的知识水平和自信，但发现了一些知识差距。提供更多教育机会以弥补这些差距，可能有助于药师在为这一患者群体建立健康素养方面发挥作用，并提高药物安全性。

关键词：自信；咨询；健康素养；相互作用；患者安全；药代动力学。

20.新诊断局灶性癫痫中的局灶性双侧强直阵挛发作

Focal to bilateral tonic-clonic seizures in newly diagnosed focal epilepsy.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):e54-e59. doi: 10.1111/epi.18324. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39973623.

Agashe S, Cascino GD, Devinsky O, Barnard S, Gidal B, Abou-Khalil B, Holmes MG, Fox J, Klein P, Pellinen J, French JA; Human Epilepsy Project.

局灶性癫痫患者若出现局灶性双侧强直阵挛发作(FBTCS)，其发病率与死亡率风险显著升高。目前对 FBTCS 的危险因素及其治疗启动后复发的认知仍有限。本研究基于人类癫痫项目(HEP)队列，旨在探讨新诊断局灶性癫痫患者中 FBTCS 的相关因素及启动抗癫痫发作药物(ASMs)后的复发情况。HEP 为一项国际前瞻性队列研究，纳入新诊断局灶性癫痫患者（治疗启动后 4 个月内入组），并随访至 6 年。研究收集基线特征、治疗方案及发作结局，通过描述性与推断性统计分析比较 FBTCS 患者与非 FBTCS 患者的差异。共纳入 443 例受试者，其中 77% (n=342) 在研究开始前或研究期间曾出现 FBTCS。在 FBTCS 患者中，无论初始发作类型如何，98% (335/342) 的癫痫诊断均在首次 FBTCS 后确立。治疗启动后，57% (n=194/342) 的患者未再出现 FBTCS。治疗前总发作次数多（中位数 16vs.11， $p=0.048$ ，Mann-Whitney U-test）且以局灶知觉性发作(FAS)或局灶知觉损害性发作(FIAS)为主（中位数 15 vs. 10， $p=0.049$ ，Mann-Whitney U-test），与治疗后 FBTCS 无复发相关。在治疗前无 FBTCS 的 108 例受试者中，仅 7 例（6%）治疗后新发 FBTCS。初始 ASM 类别选择（左乙拉西坦 vs 钠通道阻滞剂）在 FBTCS 与非 FBTCS 患者间无显著差异。本研究强调 FBTCS 在新诊断局灶性癫痫患者中的重要性：尽管存在前期 FAS/FIAS，但多数 FBTCS 患者首次 FBTCS 后即被诊断为癫痫。FBTCS 未复发的患者中 FAS/FIAS 更频发，或为其癫痫特征之一。

关键词：抗癫痫发作药物；局灶知觉性发作；局灶知觉损害性发作；局灶性癫痫

副作用

1.家长自我报告的抗癫痫发作药物使用和国家处方数据库中分配的处方记录之间的协议

Agreement Between Parental Self-Reported Antiseizure Medication Use and Dispensed Prescription Records From a National Prescription Database.

Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2025 Apr;34(4):e70139. doi: 10.1002/pds.70139. PMID: 40134051; PMCID: PMC11937424.

Olstad EW, Nordeng H, Bjørk MH, Selmer KK, Gervin K.

目的：准确测量药物暴露情况对于研究抗癫痫发作药物（ASMs）在妊娠期间的安全性至关重要。ASMs 的妊娠安全性研究通常依赖于药物处方登记册的二级数据，以评估潜在的致畸作用和对胎儿发育的影响。本研究旨在评估国家数据库中记录的已配发处方与父母自我报告的 ASM 使用情况之间的一致性。

方法：将挪威处方数据库（NorPD）与挪威母亲、父亲和儿童队列研究（MoBa）以及挪威医学出生登记处（MBRN）相关联。参与者包括 2004 年至 2009 年间 MoBa 研究中的母亲和父亲。通过计算 Cohen's kappa (κ)、灵敏度和特异度，以自我报告的使用情况为参考标准，评估已配发的 ASM 处方与自我报告的使用情况之间的一致性。

结果：共纳入 40,632 名孕妇和 42,247 名父亲。孕妇在妊娠期间已配发的 ASM 处方与自我报告的使用情况显示出强烈的一致性 ($\kappa = 0.81$)，灵敏度为 80.6%，特异度为 99.9%。父亲在受孕前 7 个月内已配发的 ASM 处方也与自我报告的使用情况显示出强烈的一致性 ($\kappa = 0.81$)。对个别 ASMs 的分析显示可靠性各不相同：左乙拉西坦和拉莫三嗪分别在母亲 ($\kappa = 0.92$) 和父亲 ($\kappa = 0.92$) 的已配发处方中显示出最高的一致性。

结论：已配发的 ASM 处方与父母自我报告的药物使用情况之间存在强烈的一致性，支持使用处方数据来评估妊娠期间使用 ASMs 的风险。

关键词：抗癫痫发作药物；暴露误分类；妊娠；畸胎学；有效性。

2.平衡功效和安全性：抗癫痫发作药物对发育中的大脑的双重影响

Balancing efficacy and safety: The dual impact of antiseizure medications on the developing brain.

Epilepsy Behav. 2025 Jun;167:110400. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110400. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40187052.

Oliveira MS, Fernandes RA, Pinto LS, Moreira FA, Castro OW, Santos VR.

发育期大脑中的神经元数量通常多于成年期，大脑拥有精细的机制来诱导多余细胞的死亡并优化神经回路。神经元死亡与存活过程之间的正确调谐生成了一个复杂且具有可塑性的成熟功能性大脑。癫痫是一种在世界

范围内高度流行的神经系统疾病，年轻人群中也不例外。然而，在发育的关键时期，暴露于主要治疗方法，即长期使用抗癫痫发作药物（ASM），可诱导这一精细平衡发生一系列变化。抗癫痫发作药物通过多种作用机制发挥作用，可能会诱导神经元死亡增加，这在成年期会转化为有害的神经精神效应。近年来进行的几项研究揭示了与这一动态相关的新方面，然而许多问题，如细胞死亡机制和远期效应的发病机制，仍具有未解决的元素。在本综述中，我们旨在探讨新生儿癫痫治疗中最广泛使用的抗癫痫发作药物的作用机制、发育期大脑中神经元死亡的广泛方面，以及这种死亡和其他效应在成年期的反响。我们回顾了表明抗癫痫发作药物暴露与成年期相关精神共病表现之间存在关系的证据，并讨论了由相关行为的形态学和生理学变化诱导此过程的一些可能机制。

关键词：抗癫痫发作药物；大麻素；海马神经发生；新生儿癫痫；神经元死亡；神经精神共病。

3.抗癫痫发作药物对癫痫的心血管作用

Cardiovascular Effects of Antiseizure Medications for Epilepsy.

CNS Drugs. 2025 Apr;39(4):383-401. doi: 10.1007/s40263-025-01163-x. Epub 2025 Feb 14. PMID: 39951223; PMCID: PMC11909099.

Nei M, Ho J, Ho RT.

抗癫痫发作药物（ASMs）是治疗癫痫的主要手段。然而，抗癫痫发作药物可能会对心脏产生不良影响，这与它们对脂质代谢的影响有关，从而增加缺血性心脏病的风险；或者特定作用于心脏离子通道，增加心脏心律失常的风险。部分抗癫痫发作药物，尤其是大剂量或长期使用酶诱导剂，可对脂质产生不良影响或引起代谢变化，从而增加缺血性心脏病的风险。这些代谢和潜在致心律失常作用可能是导致癫痫患者心血管发病率和死亡率增加的原因。许多抗癫痫发作药物会阻断钠通道或影响 QT 间期，这可能导致心律失常，尤其是当与其他药物联合使用或用于易感人群时。虽然很少有报道指出抗癫痫发作药物会直接导致心脏心律失常，但人口数据引发了人们的担忧，即心脏心律失常和心脏性猝死可能在癫痫患者中更为常见，尤其是钠通道阻滞抗癫痫发作药物可能会起到推动作用。此外，某些心脏性猝死病例可能被误归类为癫痫中的突然意外死亡（SUDEP），从而导致对该人群心血管风险的低估。心血管危险因素，如吸烟和久坐不动的生活方式，也与癫痫相关，也应予以关注。本综述为文献叙述性回顾，阐明了哪些抗癫痫发作药物可能具有更多的心血管作用，并从神经学和心脏病学角度为药物管理和监测提供了实用建议。

4.药物性认知障碍

Drug-Induced Cognitive Impairment.

Drug Saf. 2025 Apr;48(4):339-361. doi: 10.1007/s40264-024-01506-5. Epub 2024 Dec 24. PMID: 39718691; PMCID: PMC11903592.

Reimers A, Odin P, Ljung H.

药物性认知障碍 (DICI) 是多种药物治疗中一种公认但未被充分认识的并发症。尽管有大量关于 DICI 的科学文献, 但大多数论文都集中在老年人的药物性痴呆和某一特定药物类别上。然而, DICI 还包括亚临床症状、特定领域的认知障碍形式以及轻度认知障碍 (MCI) 和谵妄。即使是轻度的 DICI, 如果未被识别, 也可能产生有害且终生的后果。此外, DICI 也发生在年轻人和儿童中, 并已报道与许多不同的药物类别有关。本综述的目的是通过概述观察到的 DICI 的类型和症状以及各种药物类别 (抗癫痫发作药物、抗抑郁药、抗帕金森病药物、抗精神病药、锂剂、苯二氮卓类药物/Z 类药物、阿片类药物、第一代抗组胺药、治疗尿失禁的药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、非甾体抗炎药、他汀类药物、抗高血压药和化疗药物) 可能存在的潜在机制, 来提高对 DICI 的认识。

5.非胺酸盐作为药物难治性遗传性全面性癫痫的治疗选择：一项系统回顾和荟萃分析

Felbamate as a therapeutic alternative to drug-resistant genetic generalized epilepsy: a systematic review and meta-analysis.

Neurol Sci. 2025 Apr;46(4):1565-1572. doi: 10.1007/s10072-024-07942-6. Epub 2024 Dec 26. PMID: 39724322.

Ma Y, Kaminski M, Crutcher R.

引言: 非尔氨酯 (FBM) 对遗传性全面性癫痫 (GGE) 的疗效尚不十分明确。由于非尔氨酯可能导致再生障碍性贫血和肝功能衰竭的潜在风险, 其应用受到限制。本研究旨在全面评估非尔氨酯在治疗药物难治性 GGE 中的有效性和安全性。

方法: 我们检索了 PubMed、Web of Science、Embase 和 Google Scholar 等数据库, 以识别使用非尔氨酯治疗的 GGE 病例。从这些研究中提取了关于治疗结果和不良事件的数据。

结果: 文献检索共获得 9 项研究, 涉及 166 例使用非尔氨酯作为辅助治疗药物难治性 GGE 的病例。非尔氨酯的总有效率为 65% (95% 置信区间 CI, 51-80)。17% (95% CI, 3-31) 的患者实现了无癫痫发作。81% (95% CI, 60-100) 的伴有肌阵挛-失张力发作的癫痫患者对非尔氨酯有反应。40% (95% CI, 26-54) 的患者报告了不良事件。

结论: 药物难治性 GGE 患者对非尔氨酯的反应良好。鉴于研究间的高度异质性, 需要进一步开展大规模、随机对照试验进行研究。鉴于再生障碍性贫血和肝功能衰竭的特异反应罕见报道, 建议加强实验室检查并采用较慢的滴定方案。

关键词: 药物难治性癫痫; 非尔氨酯; 遗传性全面性癫痫; 特发性全面性癫痫。

6.抗癫痫发作药物并发肝细胞腺瘤 1 例

Hepatocellular adenomas associated with antiepileptic drugs: A case report.

Radiol Case Rep. 2025 Jan 27;20(4):2024-2028. doi: 10.1016/j.radcr.2025.01.015. PMID: 39931221; PMCID: PMC11808603.

Azevedo RP, Tavares RRFM, Ortega CD, Rocha MS.

肝细胞腺瘤（HCA）是一种罕见的良性肝肿瘤，主要发生于育龄女性并与其口服避孕药有关。它们与多种状况相关。本文报道一例男性患者，该患者在治疗 Rasmussen 脑炎癫痫发作过程中长期使用抗癫痫发作药物，而后出现肝腺瘤，且该患者既往无合成代谢类固醇使用史或任何潜在的高雌激素血症。MRI 检查结果显示，多发肝结节，T2 主要为中等信号，肿瘤内脂肪含量无扩散受限，动脉期明显强化，门脉期和平衡期有无消退。这些腺瘤的影像学特征提示为 HNF1 α 失活亚型。迄今为止，尚未进行任何治疗干预。这种关联较为罕见，文献中仅报道过少数病例。本病例旨在重申并提醒人们肝腺瘤与抗癫痫发作药物使用的关联，并对文献中最近描述的肝腺瘤新分子亚型进行额外分析。详尽的文献研究仅发现少数病例报告。

关键词：抗癫痫发作药物；HNF1 α 失活；肝细胞腺瘤；男性；Rasmussen 脑炎；危险因素。

7.临床决策支持系统检测的直接口服抗凝剂与涉及 CYP-酶和 P-gp 转运体的药物之间的相互作用：一项回顾性队列研究

Interactions Between Direct Oral Anticoagulants and Drugs Involving CYP-Enzymes and P-gp Transporters Detected by a Clinical Decision Support System: A Retrospective Cohort Study.

Cardiovasc Drugs Ther. 2025 Apr 8. doi: 10.1007/s10557-025-07691-4. Epub ahead of print. PMID: 40198487.

Wuyts SCM, Bonte S, Thielemans N, Vandervorst F, von Kemp B, Steurbaut S, Dupont AG, Cornu P.

目的：医生可利用电子临床决策支持系统（CDSS）来管理直接口服抗凝药（DOACs）与 CYP3A4/P-糖蛋白（P-gp）抑制剂和诱导剂之间的药物相互作用（DDI），以预防药物不良事件（ADEs）。

方法：本研究采用回顾性队列研究，对入住三甲医院的患者中 DOAC 与影响 CYP3A4/P-gp 的药物组合处方产生的 DDI 警报进行了研究。分析患者、DDI 和 ADE 相关数据，以探讨 CDSS 的性能和现实世界的 DDI 管理情况。一个多学科小组使用药物相互作用概率量表进行了 ADE 分析。

结果：在触发的 15,201 次 CDS 警报中，共包含 166 次单独警报。DOAC 治疗的主要适应症是心房颤动（86.1%）。涉及最多的 DOAC 是达比加群（63%）。DDI 暴露时间中位数为 3 天（IQR = 2-7 天）。CYP3A4/P-gp 抑制剂 DDI 最为普遍（n = 121），其中胺碘酮的处方量最多（71%）。诱导剂主要为抗癫痫发作药物（n = 31）。在开处方时，有 34 次 CDS 警报（20%）主动显示给医生（接受率 50%）。共发现 18 例 ADEs（11%，14 例出血；4 例血栓栓塞事件），其中 15 例可能与 DDI 有关，3 例很可能与 DDI 有关。

结论：尽管观察到的潜在相关 ADEs 数量较少，但 DDI 管理的 CDSS 有助于医生优化 DOAC 治疗，因为所描述的 DDI 可能会对患者造成重大伤害。需要加强 ADE 监测和更大规模的真实世界研究，以完善 CDS 工具并进一步保障患者安全。

关键词：药物不良事件；临床决策支持系统；直接口服抗凝药；药物相互作用。

8.肝损伤和多发性浆膜炎是奥卡西平罕见的副作用

Liver injury and polyserositis as rare side effects of oxcarbazepine

Inn Med (Heidelb). 2025 Apr;66(4):433-435. German. doi: 10.1007/s00108-024-01817-w. Epub 2024 Dec 4. PMID: 39630227.

Brombacher F, Müllhaupt B, Licht A. Leberschädigung und Polyserositis als seltene Reaktion auf Oxcarbazepin

本文报道了一例三叉神经痛患者在开始服用奥卡西平治疗后出现胆汁淤积性肝损伤伴全身炎症和多浆膜炎的病例。经排查，未发现其他致病原因。停药后，患者病情完全缓解。本病例表明，较新型的奥卡西平药物同样可能引起特异性肝损伤，并强调了临床实践中对药物反应保持高度警惕的重要性。

关键词：药物不良反应；抗癫痫发作药物；药物性肝损伤；超敏反应综合征；三叉神经痛。

9.MicroRNAs 作为抗癫痫发作药物诱导代谢综合征发病机制的表观遗传生物标志物：系统综述

MicroRNAs as Epigenetic Biomarkers of Pathogenetic Mechanisms of the Metabolic Syndrome Induced by Antiseizure Medications: Systematic Review.

J Clin Med. 2025 Apr 2;14(7):2432. doi: 10.3390/jcm14072432. PMID: 40217882; PMCID: PMC11989458.

Shnayder NA, Pekarets NA, Pekarets NI, Dmitrenko DV, Grechkina VV, Petrova MM, Al-Zamil M, Nasyrova RF.

背景：抗癫痫发作药物（ASM）诱发的代谢综合征（AIMetS）是癫痫和精神障碍药物治疗中常见的药物不良反应（ADR）。然而，由于合并病理、伴随疾病以及癫痫患者 ASM 代谢的特殊性等因素的影响，血液生物标志物的敏感性和特异性可能不足。

方法：对过去十年（2014-2024 年）间，作为 MetS 和 AIMetS 表观遗传生物标志物的微小 RNA（miRs）的实验和临床研究结果进行了分析，这些数据来源于不同的数据库。

结果：系统综述表明，miRs 可作为 AIMetS 关键领域的潜在表观遗传生物标志物。然而，综述结果也显示了各种 miRs 及其类似物在 AIMetS 发病机制中的多变作用。因此，作为本研究的一部分，我们提出了一种 miRs 特征，该特征允许我们将 AIMetS 的发病风险和严重程度评估为低风险、中风险和高风险。

结论：AIMetS 的发展机制和生物标志物是癫痫学中的一个实际问题，目前仍远未得到解决。开发这种广泛 ADR 的表观遗传生物标志物面板（特征）可能有助于提高癫痫药物治疗的安全性。然而，为了提高循环 miRs 作为 AIMetS 生物标志物的敏感性和特异性，有必要进行“桥接”研究，以便将临床前和临床研究的结果转化为实际临床实践。

关键词：药物不良反应；抗癫痫发作药物；抗癫痫发作药物；生物标志物；表观遗传；癫痫；癫痫治疗；代谢综合征；代谢组学

10.丙戊酸对胎盘作用的综述

A Narrative Review on the Effect of Valproic Acid on the Placenta.

Birth Defects Res. 2025 Apr;117(4):e2471. doi: 10.1002/bdr2.2471. PMID: 40211937; PMCID: PMC11986804.

Brown LTL, Pereira D, Winn LM.

背景：丙戊酸（VPA）是一种抗癫痫和稳定情绪的药物，怀孕期间服用具有明确的致畸风险。尽管其对胎儿发育的有害影响已众所周知，但人们对胎盘发育和功能的影响却关注较少，尽管胎盘在怀孕中起着至关重要的作用。

目的：本综述探讨了 VPA 暴露如何影响胎盘的生长、形态、营养运输和表观遗传修饰。同时，还考虑了胎盘功能障碍是否可能导致 VPA 的致畸作用。

结果：有证据表明，VPA 会破坏胎盘的结构和生长，改变营养转运蛋白的表达，如叶酸、葡萄糖和氨基酸的转运蛋白，并修饰胎盘的表观基因组，包括全局 DNA 甲基化水平降低和组蛋白乙酰化增加。

讨论：据推测，这些表观遗传变化可能影响染色质重塑和滋养层细胞的基因表达，尽管这种联系尚未完全确定。这种表观遗传失调可能导致基因表达异常，这是胎盘结构和功能损害的基础，可能损害其支持胎儿发育的能力，并导致 VPA 的致畸作用。然而，不同研究的结果并不一致，这取决于剂量、暴露时间和模型系统。此外，尽管有证据表明男性和女性胎盘表现出不同的生长型、基因表达谱以及对环境损伤的敏感性，但目前仍缺乏研究检查胎盘对 VPA 反应的性别特异性差异。

结论：通过针对性研究解决这些知识空白，将提高我们对 VPA 如何影响胎盘及其在致畸中作用的理解。

关键词：表观遗传学；胎儿发育；营养运输；胎盘；致畸作用；丙戊酸。

11.氨己烯酸治疗婴儿癫痫痉挛综合征的短期疗效和耐受性

Short-Term Effectiveness and Tolerability of Vigabatrin Therapy in Infantile Epileptic Spasms Syndrome.

Indian J Pediatr. 2025 Apr;92(4):398-401. doi: 10.1007/s12098-024-05332-6. Epub 2025 Jan 8. PMID: 39777716.

Sharma S, Dhir P, Negi S, Pal P, Suthar R, Saini A, Medhi B, Sankhyan N, Sahu JK.

本研究评估了氨己烯酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）患儿的短期疗效和耐受性。研究纳入在开始氨己烯酸治疗两周内的 IESS 患儿，并前瞻性随访 12 周，观察其癫痫性痉挛（ES）完全停止情况和不良事件的发生。共纳入 107 例患儿，其中结构性病因占多数（82.2%），男性患儿居多（69.2%）。在中位剂量 95 mg/kg/d（Q1, Q3: 50, 125）下，30%的患儿 ES 完全停止至少四周。在有效者中，84.4%的患儿在开始

治疗两周内 ES 停止。在 12 周的随访期间，12.5% 的患儿出现复发。13% 的患儿出现不良事件，其中最常见的是嗜睡（9.3%）。本研究表明，对于激素治疗抵抗的 IESS 患儿，氨乙酸钠治疗具有适度的短期临床疗效和良好的耐受性。

12. 儿童抗癫痫发作药物治疗因药物不良反应的改变：家长的观点

Treatment modifications of antiseizure medications in children due to adverse drug reactions: The parents' perspective.

Epilepsy Res. 2025 Jul;213:107548. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107548. Epub 2025 Apr 4. PMID: 40209573.

Meise E, Bertsche T, Jeschke S, Bertsche A, Neining MP.

背景：在使用抗癫痫发作药物（ASM）治疗过程中，药物不良反应（ADRs）频繁发生。我们从家长的角度调查了经历过的 ADRs 对儿童患者期望或实际治疗调整的影响。

方法：我们在德国一家大学医院的常规儿科护理中，采访了 104 名癫痫患儿的父母。问卷包括有关当前和以往 ASM 使用经验的问题，涉及因 ADRs 导致的期望或实际治疗调整。

结果：在接受当前 ASM 治疗的 94 名患儿的父母中，有 11/94（12%）因 ADRs 而期望进行治疗调整。在接受过以往 ASM 治疗的 66 名患儿的父母中，有 51/66（77%）报告了过去总共 72 次与 ADRs 相关的实际治疗调整。导致期望或实际治疗调整的最常见 ADRs 包括疲劳（当前：7/94 [7%]；以往：23/72 [32%]）、行为变化（当前：6/94 [6%]；以往：28/72 [39%]）以及认知过程的负面变化（当前：3/94 [3%]；以往：12/72 [17%]）。总的来说，家长们将期望或实际的治疗调整归因于 14 种不同的 ASMs。其中，10/14（71%）的 ASMs 提到了导致期望或实际调整的行为变化，9/14（64%）的 ASMs 提到了疲劳，8/14（57%）的 ASMs 提到了认知过程的负面变化。

结论：十分之一的家长因 ADRs 而期望调整当前的 ASM 治疗，而近三分之二的家长报告了以往 ASMs 与 ADRs 相关的实际调整。由于不同的 ASMs 报告了相同的 ADRs，因此这些 ADRs 可能无法通过更换 ASM 来预防。因此，需要应对策略，特别是针对常见神经和精神药物不良反应的发生。

关键词：药物不良反应；抗癫痫发作药物；访谈；儿科；家长视角；治疗调整。

13. 何种程度的药物不良反应似乎是可接受的，以何种程度的癫痫发作减少儿童癫痫患者？——父母视角的探索性研究

What extent of adverse drug reactions seems acceptable for what degree of seizure reduction in paediatric patients with epilepsy?—An exploratory study on the parents' perspective.

Seizure. 2025 Apr 2;129:29-32. doi: 10.1016/j.seizure.2025.04.002. Epub ahead of print. PMID: 40199114.

Neining MP, Meise E, Jeschke S, Tomczyk S, Schmidt-Schuchert S, Bertsche T, Bertsche A.

目的：本研究旨在探讨癫痫患儿父母对于抗癫痫发作药物（ASMs）不良反应（ADRs）的可接受程度，以及他们愿意为了一定程度的癫痫发作减少而承受的不良反应程度。

方法：我们展示了一张表格，其中包含多种不良反应（如易怒、注意力受损和疲劳）的发生可能性（低/高）和严重程度（轻度/重度）的两个水平。对于每种可能性和严重程度的组合，我们询问了 98 位父母，他们愿意接受给定不良反应的癫痫发作减少程度。

结果：即使以癫痫发作完全停止为交换条件，53%的父母仍无法接受高可能性发生的严重易怒反应。这一比例在注意力受损方面为 51%，在疲劳方面为 40%。在癫痫发作减少 50%的情况下，仅有 2%的父母愿意接受高可能性发生的严重易怒反应。对于注意力受损，这一比例为 5%；对于疲劳，这一比例为 9%。在非常可能发生的轻度不良反应方面，尽管癫痫发作已经完全停止，仍有 16%的父母认为注意力受损是不可接受的；对于易怒，这一比例为 12%；对于疲劳，这一比例为 6%。

结论：即使是为了实现癫痫发作的完全停止或大幅减少，父母也往往拒绝接受不良反应。因此，在选择抗癫痫发作药物时，考虑父母的观点至关重要，并需要在期望的疗效与父母和患儿可接受的不良反应之间找到最佳平衡。

关键词：药物不良反应；抗癫痫发作药物；疗效；儿科；父母观点。

14. 细胞色素 P450 3A4 酶/P-糖蛋白诱导型抗癫痫发作药物对直接口服抗凝药物治疗的影响

Impact of cytochrome P-450 3A4 enzyme/P-glycoprotein inducing antiseizure medications on direct oral anticoagulant therapy.

Blood Coagul Fibrinolysis. 2025 Apr 1;36 (3) :71-77. doi: 10.1097/MBC.0000000000001342. Epub 2025 Jan 22.

McNary SM, Kuhlenberg M, Basilio LF, Clark NP, Hui RL, Niu F, Delate T.

目的：细胞色素 P450 3A4/P-糖蛋白（CYP3A4/P-gp）诱导型抗癫痫发作药物与直接口服抗凝药物（DOAC）联用可能降低 DOAC 疗效，但现有研究结果不一致且质量参差不齐。本研究旨在评估 CYP3A4/P-gp 诱导型抗癫痫发作药物与 DOAC 联用的安全性。

方法：采用回顾性队列研究设计，纳入新近同时接受 DOAC（阿哌沙班、达比加群酯或利伐沙班）与 CYP 3A4/P-gp 诱导剂（卡马西平、苯妥英、苯巴比妥或扑米酮）或非诱导剂（加巴喷丁）的成年患者。主要结局为血栓栓塞并发症，定义为缺血性卒中、系统性栓塞（S/SE）和静脉血栓栓塞（VTE）的复合终点。次要结局包括主要复合终点的各组分以及全因死亡率和临床相关出血。采用调整后的多变量比例风险模型分别比较各 DOAC 在诱导剂组与非诱导剂组的结局差异。

结果：分别有 1843 例和 14647 例患者接受 DOAC 联合 CYP3A4/P-gp 诱导剂或非诱导剂治疗。总体而言，患者主要为老年白人，患有心房颤动，且以达比加群酯处方为主。调整后，两组间主要结局无统计学显著差异 ($P>0.05$)；但诱导剂与 DOAC 联用与全因死亡率增加相关 ($P<0.05$)。

结论：与加巴喷丁相比，DOAC 与 CYP3A4/P-gp 诱导型抗癫痫发作药物联用未增加血栓形成风险。需进一步研究以确认其与全因死亡率增加的相关性。

关键词：P-糖蛋白；细胞色素 P450 CYP3A；直接口服抗凝药物；酶诱导剂；安全性；卒中；血栓栓塞

15.CYP3A4 和 P-gp 诱导剂在直接口服抗凝药物患者中的处方现状：弥合流行病学与患者管理间的差距以实现最佳血栓栓塞事件预防

Prescriptions of CYP3A4- and P-gp inducers for patients on direct oral anticoagulants: Bridging the gap between epidemiology and patient management for optimal thromboembolic event prevention.

Br J Clin Pharmacol. 2025 Apr;91 (4) :1114-1131. doi: 10.1002/bcp.70007. Epub 2025 Feb 24.

Wuyts SCM, Moor J, Jochmans K, Cortoos PJ, Vandervorst F, Steurbaut S, Dupont AG, Cornu P.

直接口服抗凝药物 (DOACs) 广泛用于非瓣膜性房颤患者的缺血性卒中治疗与预防。虽然较维生素 K 拮抗剂具有显著优势，但 DOACs 的药物相互作用 (DDI) 特性可能影响疗效与安全性。本文叙述了这些 DDI 带来的临床挑战，以及潜在的药理学替代方案和可用的监测策略。本叙述性综述通过检索 PubMed (2000 年 1 月 1 日-2023 年 12 月 31 日) 纳入 22 项成人 DOAC 与 CYP3A4/P-gp 诱导剂 DDI 研究，评估患者结局数据及管理建议。病例报告 ($n=6$) 显示卡马西平、苯巴比妥和苯妥英等抗癫痫药可能增加血栓栓塞事件风险；巢式病例对照研究 ($n=2$) 与队列研究 ($n=9$) 证实 DOAC 与 CYP3A4/P-gp 诱导剂 (尤其卡马西平和苯妥英) 联用升高血栓事件风险；药物警戒数据库分析表明 DOAC 相关 DDI 与卒中发生率增加显著相关。系统评价 ($n=5$) 建议联用诱导剂时加强监测，优先选择诱导作用较弱或无诱导特性的替代药物。有限证据提示依度沙班可能是 DOAC 与 CYP3A4/P-gp 诱导剂相互作用时的可行选择，但需更多临床数据验证安全性。现有文献表明 DOAC 与 CYP3A4/P-gp 诱导剂联用患者血栓风险升高，需通过多学科协作制定个体化管理方案。

关键词：P-糖蛋白；细胞色素 P450 3A4；直接口服抗凝药；药物相互作用

机制研究

1. 氨苯砒对 PTZ 和 MES 诱导小鼠癫痫发作的急性抗惊厥作用：NLRP3 炎症小体抑制和 Nrf2/HO-1 通路保存

Acute anticonvulsant effects of dapson on PTZ- and MES-induced seizures in mice: NLRP3 inflammasome inhibition and Nrf2/HO-1 pathway preservation.

Pharmacol Rep. 2025 Apr;77(2):450-462. doi: 10.1007/s43440-025-00698-6. Epub 2025 Jan 27. PMID: 39869286.

Lesani A, Mashaknejadian Behbahani F, Manavi MA, Mohammad Jafari R, Shafaroodi H, Khosravi S, Dehpour AR.

背景：癫痫是一种以反复发作为特征的神经系统疾病，在治疗上存在相当大的困难，尤其是处理药物难治性病例时。氨苯砒因其抗炎特性而被认为是一种具有潜力的治疗选择。然而，其在癫痫治疗中的有效性仍需进一步研究。本研究旨在探讨氨苯砒对癫痫发作活动和神经炎症的影响，特别是通过核因子红细胞系 2 相关因子（Nrf2）/血红素加氧酶 1（HO-1）和 NOD 样受体家族热蛋白结构域相关蛋白 3（NLRP3）途径，以更好地理解其治疗潜力。

方法：为了评估氨苯砒的效果，本研究使用了两种小鼠癫痫发作模型：戊四唑（PTZ）诱导的阵挛性发作和最大电休克（MES）诱导的全身强直-阵挛性发作（GTCS）。采用 Western blotting 和 ELISA 技术评估了氨苯砒对神经炎症标志物和氧化应激途径，特别是 Nrf2/HO-1 和 NLRP3，以及白细胞介素-1 β （IL-1 β ）、IL-8 和 IL-18 的影响。

结果：本研究中，氨苯砒（2、5、10 和 20 mg/kg，腹腔注射）在静脉注射 PTZ 后显著提高了阵挛性发作阈值。值得注意的是，5、10 和 20 mg/kg 的剂量增加了发作潜伏期并减少了发作次数。此外，在 MES 模型中，10 和 20 mg/kg 的氨苯砒预防了 GTCS 的发生和随后的死亡。此外，氨苯砒还调节了 Nrf2/HO-1 和 NLRP3 IL-1 β /IL-18 途径。

结论：本研究强调了氨苯砒在癫痫治疗中的潜力，并着重指出了 Nrf2/HO-1 和 NLRP3 途径的参与。这些发现为未来针对药物难治性癫痫开发基于氨苯砒的治疗方法的临床研究奠定了基础。

关键词：抗氧化剂；氨苯砒；NLRP3 炎症小体；Nrf2/HO-1 途径；癫痫发作。

2. 抗癫痫发作药物卡马西平和丙戊酸通过芳烃受体介导 CYP1A1 的转录激活和雌激素代谢调节

Antiepileptic drugs carbamazepine and valproic acid mediate transcriptional activation of CYP1A1 via aryl hydrocarbon receptor and regulation of estrogen metabolism.

J Steroid Biochem Mol Biol. 2025 Apr;248:106699. doi: 10.1016/j.jsbmb.2025.106699. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39952367.

Kanojia N, Kukal S, Machahary N, Bora S, Srivastava A, Paul PR, Sagar S, Kumar R, Grewal GK, Sharma S, B K B, Kukreti R.

细胞色素 P450 1A1 (CYP1A1) 能积极催化雌激素羟基化反应, 并维持神经活性类固醇雌二醇的水平。广泛使用的一线抗癫痫发作药物 (AEDs) 被认为是 CYP1A1 的有效诱导剂, 同时也观察到其能影响癫痫患者血清中雌二醇和钙的水平。然而, AEDs 干扰 CYP 酶功能和雌激素处置的能力仍是一个相对未探索的领域。本研究旨在探讨广泛使用的 AEDs (卡马西平和丙戊酸) 对肝细胞 HepG2 和神经元细胞 SH-SY5Y 中 CYP1A1 的调控作用, 以及细胞上清液中雌二醇和钙水平的影响。研究结果显示, 这两种 AEDs 均显著增加了 HepG2 细胞中 CYP1A1 的表达和酶活性, 同时伴随着雌二醇和钙水平的降低。芳香烃受体 (AHR) 敲低和 StemRegenin 1 (SR1) 拮抗作用可完全阻止 CYP1A1 mRNA 和蛋白的诱导表达。值得注意的是, AEDs 并不影响 AHR 的表达, 而是调节其核转位, 从而可能驱动 CYP1A1 的转录上调。此外, 在 HepG2 细胞中敲低 CYP1A1 可显著提高雌二醇和钙水平, 而这种增加在 AEDs 暴露后有所减弱。最后, 我们观察到 SH-SY5Y 细胞在 AEDs 暴露后雌二醇和钙水平的变化趋势相似, 推测 AEDs 在神经元部位通过诱导 CYP1A1 而发挥作用。本研究表明, AEDs 通过 AHR 依赖机制介导 CYP1A1 的上调, 并影响雌激素和钙的稳态。

关键词: 抗癫痫发作药物; 芳香烃受体 (AHR); 细胞色素 P450 1A1 (CYP1A1); 雌激素代谢; 基因调控; 细胞内钙水平。

3.加巴喷丁 (GBP) 的环境水平是否值得关注? GBP 对斑马鱼的慢性生殖影响

Are environmental levels of gabapentin (GBP) a cause for concern? Chronic reproductive effects of GBP in zebrafish.

J Hazard Mater. 2025 Apr 3;492:138173. doi: 10.1016/j.jhazmat.2025.138173. Epub ahead of print. PMID: 40188539.

He Y, Wang C, Sun Q, Liu R, Wang C, Zhou R, Freitas R, Zhang Y.

加巴喷丁 (GBP) 是一种广泛使用的抗癫痫发作药物, 由于废水处理过程中去除效率低下, 经常在水生环境中被检测到。本研究探讨了 GBP 对内分泌干扰模型物种斑马鱼 (*Danio rerio*) 的慢性生殖毒性。暴露始于受精后 20 天 (dpf), 与性别分化同时发生, 并以环境相关浓度 (1、10 和 100 $\mu\text{g/L}$) 持续 130 天。研究结果表明, 即使浓度为 1 $\mu\text{g/L}$ 的慢性 GBP 暴露也会显著损害斑马鱼的生殖健康, 包括性腺发育、繁殖力降低, 甚至影响 F1 代的发育成功率。基因表达分析显示, 下丘脑-垂体-性腺 (HPG) 轴的关键基因发生改变, 导致性激素依赖性失调。这些发现强调了 GBP 污染的潜在生态风险, 即使低浓度也会深刻影响鱼类的繁殖。本研究强调需要进一步研究药物污染物及其长期影响, 并改进废水处理工艺, 以减轻水生生态系统中药物污染。

关键词: 抗癫痫发作药物; 内分泌干扰; 长期暴露; 多代效应。

4.小檗碱通过调节 Sigma1 受体、Akt/eNO 信号通路及铁死亡途径来改善戊四氮诱导的大鼠癫痫模型中的癫痫发作及心功能障碍

Berberine ameliorates seizure activity and cardiac dysfunction in pentylenetetrazol-kindling seizures in rats: Modulation of sigma1 receptor, Akt/eNOS signaling, and ferroptosis. *Neuropharmacology*. 2025 Apr 1;267:110295. doi: 10.1016/j.neuropharm.2025.110295. Epub 2025 Jan 10.

Basiouny SM, Zaki HF, Elshazly SM, Mohamed AF.

癫痫发作可导致心功能障碍，其机制涉及多种病理生理途径，其中分子伴侣 sigma-1 受体 (S1R) 信号通路可能是介于癫痫与随后的心功能障碍并发症之间。本研究探讨了小檗碱 (BER) ——一种潜在的 S1R 激动剂——在戊四氮 (PTZ) 诱导的大鼠癫痫模型中对癫痫及相关心脏异常的治疗作用。实验选用雄性 Wistar 大鼠，在 27 天内分别给予：单纯 PTZ (35 mg/kg)、PTZ+BER、PTZ+苯妥英钠 (PHT)、PTZ+BER+PHT 以及 PTZ+BER+S1R 阻断剂 (NE-100) 隔日给药。结果显示，BER 能显著降低癫痫发作程度并改善血流动力学参数。组织病理学检查发现，PTZ 组和含有阻断剂组的心脏组织病变程度较其他组更为显著。在心脏组织中，BER 通过以下机制发挥保护作用：(1) 激活 AKT/eNOS 信号通路；(2) 减少铁死亡：通过增强胱氨酸/谷氨酸转运体/谷胱甘肽/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (XCT/GSH/GPX4) 系统及铁蛋白重链 1 (FTH-1) 表达，同时降低铁离子及转铁蛋白受体 1 (TFR1) 水平。这些保护效应可被 NE-100 预处理所拮抗。结论表明，BER 通过作为 S1R 激动剂并调控 AKT/eNOS 信号通路及铁死亡途径，对 PTZ 诱导的心功能障碍大鼠模型具有显著保护作用。

关键词：小檗碱；内皮型一氧化氮合酶 (eNOS)；丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (AKT)；Sigma-1 受体；癫痫猝死 (SUDEP)

5.洋蓍素在红藻氨酸诱导的大鼠癫痫模型中具有抗癫痫发作和神经保护作用

Cynarin protects against seizures and neuronal death in a rat model of kainic acid-induced seizures

Food Funct. 2025 Apr 14;16 (8) :3048-3063. doi: 10.1039/d4fo05464d.

Lu CW, Lin TY, Pan WJ, Chiu KM, Lee MY, Wang SJ.

洋蓍素是一种从洋蓍中提取的酚类化合物，其在治疗癫痫中的潜在治疗价值尚未被报道。本研究评估了洋蓍素在红藻氨酸 (KA) 诱导的癫痫大鼠模型中的作用及其潜在机制。在通过腹腔注射 KA (15 mg kg⁻¹) 诱导癫痫前，洋蓍素以每日 10 mg kg⁻¹ 的剂量通过口服灌胃给药 7 天。结果显示，洋蓍素预处理有效减轻了 KA 诱导的癫痫评分和脑电图 (EEG) 变化，并防止了 KA 处理大鼠海马中的神经元丢失和胶质细胞活化。此外，洋蓍素预处理显著阻止了 KA 给药诱导的海马组织中高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、Toll 样受体 4 (TLR4)、p-IkB、p65-NFkB、白细胞介素-1β (IL-1β)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 (TNF-α) 的异常水平。此外，KA 显著增加了海马谷氨酸水平并降低了脑血流量，而洋蓍素预处理显著缓解了这些变化。洋蓍素的观察效果与抗癫痫发作药物卡马西平 (CBZ) 相当。此外，洋蓍素处理大鼠与对照组大鼠的

血清 AST、ALT、肌酐或胆红素水平无显著差异。洋蓟素对 KA 诱导的癫痫大鼠模型具有神经保护作用，可减少癫痫发作、胶质细胞增生、炎性细胞因子和谷氨酸升高，并增加脑血流量。因此，洋蓟素具有预防癫痫的治疗潜力。

6.D2HGDH 缺陷通过 GSH/Prdx6/ROS 介导的兴奋性突触活动调控癫痫发作

D2HGDH Deficiency Regulates Seizures through GSH/Prdx6/ROS-Mediated Excitatory Synaptic Activity.

Adv Sci (Weinh) . 2025 Apr;12 (13) :e2404488. doi: 10.1002/adv.202404488. Epub 2024 Dec 30.

Zhang Z, Zhang H, Zhang P, Li R, Zhou J, Li J, Hu D, Huang R, Tang F, Liu J, Xu D, Zhang C, Tian X, Ma Y, Kwan P.

目前抗癫痫发作药物对三分之一癫痫患者无效，而识别癫痫相关基因可实现精准医疗。本研究证实下调 D-2-羟基戊二酸脱氢酶 (D2HGDH) 会增强癫痫易感性，并探究其通过突触功能调控参与癫痫网络的机制。

D2HGDH 敲减会降低神经元内还原型谷胱甘肽 (GSH) /氧化型谷胱甘肽 (GSSG) 比率并升高活性氧 (ROS) 水平。氧化应激可能在癫痫发病机制中起关键作用，但具体通路贡献因患者而异，体现了该疾病的复杂性。本研究发现 D2HGDH 下调通过调节 ROS 水平影响突触传递和癫痫易感性。酸性钙非依赖性磷脂酶 A2 (aiPLA2) 抑制剂 MJ33 可恢复 GSH/GSSG 平衡，逆转 D2HGDH 敲减引起的 ROS 水平升高，从而改善癫痫相关行为。结果表明 D2HGDH 下调通过调控 ROS 生成影响突触功能，这些发现支持靶向基因治疗作为难治性癫痫抗氧化治疗的潜在替代方案。

关键词：D-2-羟基戊二酸脱氢酶；癫痫；兴奋性突触；活性氧

7.脑电图信号维度可作为获得性癫痫小鼠模型中癫痫易感性和抗癫痫发作药物效果的指标

EEG signal dimension is an index of seizure propensity and antiseizure medication effects in a mouse model of acquired epilepsy.

Epilepsia. 2025 Apr 9. doi: 10.1111/epi.18397.

Rizzi M, West PJ, Vezzani A, Wilcox KS, Giuliani A.

目的：癫痫发作的频率、时间和模式的变异性可能影响抗癫痫发作药物 (ASMs) 效果的评估，尤其是在发作频率较低的患者中。低发作率是癫痫患者临床试验入组的排除标准，并需要长时间的发作监测，从而延迟适当的治疗干预。我们研究了基于脑电图 (EEG) 的复杂性测量是否可作为评估 ASMs 疗效的可靠替代指标。

方法：我们使用了一种获得性癫痫小鼠模型，该模型表现出与人类相似的发作频率随时间和小鼠个体间的变异性。我们分析了难治性癫痫小鼠 (n = 106) 在基线期及苯巴比妥、丙戊酸、卡马西平或苯妥英治疗期间的 EEG 活动。采用递归量化分析检测自相关性和临界慢化的增加，这两种临界性特征共同用于估计 EEG 信号的相空间维度。通过相关性检验和 ASM 疗效评估，比较维度和发作频率作为癫痫易感性的替代指标。

结果：维度提供了小鼠癫痫易感性的统计学稳健（反向）估计，包括在观察期内发作频率低或无发作的小鼠。相比之下，发作频率仅在高发作率小鼠中提供可靠测量。同时，使用维度变化评估 ASM 疗效准确再现了该小鼠模型的发作反应模式。

意义：基于 EEG 的维度提供了小鼠癫痫易感性及 ASM 疗效的可靠测量，且不受发作率影响。测量维度变化应有助于在临床前和临床试验中纳入低发作率受试者，同时缩短监测时间。这可能加速新疗法的开发和医疗领域的治疗决策。

关键词：（自）相关性；复杂系统；临界慢化；维度；早期预警信号；非线性分析；递归量化分析（RQA）；癫痫易感性

8.与发育性和癫痫性脑病相关的癫痫-自闭症表型：基于新机制的治疗选择

The epilepsy-autism phenotype associated with developmental and epileptic encephalopathies: New mechanism-based therapeutic options.

Epilepsia. 2025 Apr;66 (4) :970-987. doi: 10.1111/epi.18209.

Specchio N, Di Micco V, Aronica E, Auvin S, Balestrini S, Brunklaus A, Gardella E, Scheper M, Taglialatela M, Trivisano M, Curatolo P.

癫痫和自闭症常在遗传性发育性和癫痫性脑病（DEEs）中共存，但其潜在神经生物学机制尚不明确，增加了治疗难度。分子遗传学进展及对癫痫-自闭症表型神经发育发病机制的理解可能为 DEEs 伴自闭症患儿提供基于机制的治疗。包括新近报道的 PPFIA3、MYCBP2、DHX9、TMEM63B 和 RELN 在内的多个基因与多种神经发育性癫痫疾病、智力障碍和自闭症相关。这些发现强调了遗传性 DEEs 的临床异质性，并提示受遗传、表观遗传和环境因素影响的多样化神经生物学机制。癫痫与自闭症关联的机制包括γ-氨基丁酸能（GABAergic）信号失调、突触可塑性、功能连接紊乱和神经炎症反应。GABA 系统异常对抑制性神经传递至关重要，是两种疾病的共同病理基础。雷帕霉素机制靶点（mTOR）通路失调和神经炎症也起关键作用，影响癫痫发作、药物难治性和神经精神共患病。突触功能和连接异常进一步凸显了癫痫-自闭症表型。针对癫痫-自闭症表型相关特定机制的新治疗方案正在涌现。钾通道基因（如 KCNQ2 和 KCNT1）的遗传变异是早发性 DEEs 的常见病因。瑞替加滨和奎尼丁等个性化治疗已进行探索，但反应异质性较大。正在开发更有效的 KCNQ 激活剂和 KCNT1 阻断剂。SCN1A 基因变异，特别是 Dravet 综合征，显示出使用低剂量氯硝西泮、芬氟拉明和大麻二酚治疗自闭症症状的潜力，尽管人体试验尚未一致复制动物模型成功。3 岁前早期干预，特别是在 SCN1A 和结节性硬化症相关 DEEs 中，至关重要。此外，靶向 mTOR 通路在癫痫控制和共患病管理方面显示出前景。理解 DEEs 中独特的自闭症谱系障碍表型并实施早期行为干预对改善预后至关重要。尽管遗传学取得进展，诊断和治疗 DEE 相关癫痫-自闭症表型仍面临重大挑战。未来临床试验应采用精准健康方法以改善神经发育结局。

关键词：自闭症谱系障碍；发育性和癫痫性脑病；癫痫；新报道的 DEE 相关基因；个性化治疗

9.乙琥胺：GIRK 通道中亚基和 G $\beta\gamma$ 依赖性阻断剂及变构变化的报告分子

Ethosuximide: Subunit- and G $\beta\gamma$ -dependent blocker and reporter of allosteric changes in GIRK channels.

Br J Pharmacol. 2025 Apr;182 (8) :1704-1718. doi: 10.1111/bph.17446.

Shalomov B, Friesacher T, Yakubovich D, Combista JC, Reddy HP, Dabbah S, Bernsteiner H, Zangerl-Plessl EM, Stary-Weinzinger A, Dascal N.

背景与目的：抗癫痫发作药物乙琥胺（ETX）通过抑制 G 蛋白门控钾通道（GIRK），可抑制由 G $\beta 1$ 蛋白突变引起的 GNB1 综合征小鼠模型的癫痫样活动。本研究探讨了 ETX 对不同亚型 GIRK 通道的抑制机制。

实验方法：我们在非洲爪蟾卵母细胞中表达 GIRK 通道，研究 ETX 在有无生理激活剂 G $\beta\gamma$ 蛋白二聚体情况下的抑制作用。通过分子动力学（MD）模拟和动力学建模分析 ETX 结合位点及作用模式，并通过定点突变和功能实验验证预测结果。

关键结果：发现 ETX 是 GIRK 通道的亚基选择性变构阻断剂。ETX 阻断效价随 G $\beta\gamma$ 激活而增强。MD 模拟和突变实验将 ETX 在 GIRK2 的结合位点定位于磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸（PIP2）调控区域，表明 ETX 通过关闭螺旋束交叉（HBC）及改变与 PIP2 的相互作用发挥效应。ETX 阻断的表观亲和力对 G $\beta 1$ 或 GIRK 亚基突变引起的变化高度敏感。

结论与意义：ETX 对 GIRK 的阻断具有变构性、亚基特异性，且通过通道分子内复杂的变构相互作用网络被 G $\beta\gamma$ 增强。本研究确立 GIRK 为 ETX 的潜在治疗靶点，ETX 可作为强效变构 GIRK 阻断剂及探测 GIRK 相关构象变化的工具。

关键词：KCNJ3；KCNJ6；非洲爪蟾卵母细胞；结合位点；钙通道；癫痫；分子动力学；钾通道

10.褪黑素减轻氨己烯酸所致的视网膜损伤并部分增强其抗癫痫作用

Melatonin alleviates retinal injury induced by vigabatrin and partially enhances its antiepileptic effects.

Int Immunopharmacol. 2025 Apr 24;153:114516. doi: 10.1016/j.intimp.2025.114516. Epub 2025 Mar 27.

Ma M, Fan M, Xu S, Zheng Q, Wang C, Chen P, Wei Y, Ge J.

结构优化与辅助药物联用可能有助于拓展氨己烯酸（VGB）的临床应用。为探讨褪黑素（MLT）对 VGB 抗癫痫作用及视网膜损伤的联合效应，采用红藻氨酸（KA）腹腔注射诱导大鼠癫痫模型，通过 Racine 分级和脑电图（EEG）评估。通过灌胃单独或联合使用 MLT（5、10、20 mg/kg）和 VGB（50、150 mg/kg）4 周。在癫痫缓解期通过旷场实验（OFT）、平衡木实验（BW）、Y 迷宫和新物体识别实验（NOR）等系列任务检测行为学表现。采用 HE、尼氏或免疫荧光染色观察海马和视网膜形态学改变。此外，评估了与突触可塑性和 Wnt/ β -catenin/GSK3 β 信号通路相关蛋白的表达。结果显示，KA 腹腔注射不仅可诱导癫痫发作，还可导致大鼠感觉、运动及学习记忆的长期行为障碍。VGB 可减轻癫痫大鼠神经炎症并平衡突触可塑性和

Wnt/ β -catenin/GSK3 β 通路蛋白的表达。MLT 联用虽未增强 VGB 延长癫痫发作潜伏期的作用，但在减轻 V 级癫痫发作和改善 BW 行为表现方面呈现协同效应。重要的是，MLT 联用显著减轻了 VGB 引起的视网膜细胞损伤。这些结果表明，MLT 可作为 VGB 治疗癫痫的有益联用药物，为 VGB 和 MLT 的临床应用提供了新思路。

关键词：抗癫痫；癫痫；褪黑素；视网膜损伤；突触可塑性；氨基烯酸

11.微生物-肠-脑轴：开发抗癫痫发生药物的新潜在途径

Microbiota-gut-brain axis: Novel Potential Pathways for Developing Antiepileptogenic Drugs.

Curr Neuroparmacol. 2025 Apr 15. doi: 10.2174/1570159X23666250414094040. Epub ahead of print.

Li H, Lai H, Xing Y, Zou S, Yang X.

当前癫痫治疗仍不完善，主要源于对其发病机制认识不足。尽管抗癫痫发作药物能控制多数癫痫发作，但仍有 30% 的患者是药物难治性癫痫。因此，阐明癫痫发病机制并探索抗癫痫发作药物设计新途径具有重要意义。最新研究发现，癫痫患者及多种癫痫动物模型均存在肠道菌群（GM）失衡现象。针对这一现象，越来越多的研究通过饮食调控、粪菌移植及益生菌等方法调节 GM 稳态来控制癫痫发作。值得注意的是，这些干预措施显示出良好的抗癫痫效果，表明 GM 可能通过微生物-肠-脑轴（肠-脑轴）的调控作用成为癫痫治疗新策略。本综述旨在结合最新临床研究与动物实验，探讨 GM 与癫痫关系的研究进展，重点聚焦肠-脑轴在癫痫发生、发展及转归中的潜在关键作用。通过对肠-脑轴作用机制的深入解析，为更全面认识癫痫病理生理学提供新视角，并为未来新型抗癫痫发作药物研发奠定理论基础。

关键词：肠道菌群；抗癫痫发作药物；癫痫发作控制；癫痫治疗；癫痫发生；微生物-肠-脑轴

12.罗氟司特通过靶向 NLRP3 炎症小体/BDNF/SIRT3 通路及调控铁死亡来减轻戊四氮诱导小鼠模型的癫痫发作相关认知功能障碍

Mitigating seizure-induced cognitive deficits in mice induced with pentylenetetrazol by roflumilast through targeting the NLRP3 inflammasome/BDNF/SIRT3 pathway and regulating ferroptosis.

Life Sci. 2025 Apr 1;366-367:123488. doi: 10.1016/j.lfs.2025.123488. Epub 2025 Feb 19.

Fawzy MN, Abd El-Haleim EA, Zaki HF, Salem HA, El-Sayed RM.

目的：癫痫共病及抗癫痫发作药物（ASMs）副作用是目前癫痫治疗面临的主要挑战。本研究首次评估了罗氟司特（ROF）单用或与苯妥英（PHT）联用对戊四氮（PTZ）诱导小鼠点燃模型的神经保护作用，重点探讨 NOD 样受体蛋白 3（NLRP3）/caspase-1/白细胞介素 1 β （IL-1 β ）级联与脑源性神经营养因子（BDNF）/去乙酰化酶 3（SIRT3）通路间的交互作用作为潜在治疗策略。

主要方法：通过隔日腹腔注射 PTZ (35 mg/kg) 共 15 次建立发作模型。从实验开始至结束每日口服给予罗氟司特 (0.4 mg/kg) 和苯妥英 (30 mg/kg)。PTZ 注射后评估癫痫发作严重程度评分，采用水迷宫 (MWM) 测试评估认知功能，并进行海马组织病理学检查。

关键发现：罗氟司特显著改善神经行为学和组织学指标，同时降低 Racine 评分。免疫组化显示海马区 BDNF 表达上调而 NLRP3 和 caspase-1 下调。此外，罗氟司特显著提高 γ -氨基丁酸 (GABA)、SIRT3 和谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 水平，同时下调丙二醛 (MDA) 和花生四烯酸 15-脂氧合酶 (ALOX15) 表达。

意义：本研究表明罗氟司特对 PTZ 诱导的癫痫发作具有神经保护作用，提示其作为癫痫相关疾病新型辅助治疗的潜力。该效应可能通过调节 NLRP3 炎症小体/BDNF 通路、抑制铁死亡、降低氧化应激和神经炎症实现。

关键词：癫痫；铁死亡；NLRP3/BDNF 信号；氧化应激；戊四氮；罗氟司特

13.吡拉西坦通过调节 VEGF/eNOS/TGF- β 轴改善丙戊酸诱发大鼠胎盘毒性和致畸性的新途径

Modulation of VEGF/eNOS/TGF- β Axis by Piracetam as a New Avenue to Ameliorate Valproic Acid-Induced Placental Toxicity and Teratogenicity in Rats.

J Biochem Mol Toxicol. 2025 Apr;39 (4) :e70266. doi: 10.1002/jbt.70266.

Elhemiel AA, Elesawy WH.

丙戊酸 (VPA) 是治疗全面性癫痫的有效药物，但因具有显著致畸风险需避免在妊娠期使用。其致畸作用被认为与胎盘毒性相关，包括血管生成异常和氧化应激。吡拉西坦 (PIRA) 作为 γ -氨基丁酸 (GABA) 衍生物，具有抗氧化和促血管生成特性。然而，其对 VPA 诱导胎盘毒性及胎儿发育异常的干预机制尚未阐明。本研究通过吡拉西坦调控血管生成和氧化应激，探讨其对 VPA 致大鼠胎盘毒性和胎儿发育异常的改善作用。妊娠第 6-15 天口服给予 VPA (500 mg/kg/天) 和/或吡拉西坦 (500 mg/kg/天) 后，获取胎鼠及胎盘进行分析。

结果显示：吡拉西坦可改善胎盘组织病理损伤，恢复迷路区面积百分比；通过恢复胎鼠体重和体长改善宫内生长受限 (IUGR)；显著减少皮下出血、前后肢畸形等外部畸形，并改善骨骼骨化不全。机制研究表明，吡拉西坦通过激活 VEGF/eNOS/TGF- β 通路增强胎盘血管生成，同时降低 MDA 含量、提高 GSH 和 TAC 水平以减轻氧化应激。

结论：吡拉西坦通过 VEGF/eNOS/TGF- β 轴激活胎盘血管生成并抑制氧化应激，可有效改善 VPA 诱导的大鼠胎盘毒性及后续胎儿畸形。

关键词：血管生成；胎儿发育；吡拉西坦；胎盘；丙戊酸

14.Necrostatin-1 作为潜在抗惊厥剂：基于 PTZ 诱导斑马鱼幼鱼癫痫模型的见解

Necrostatin-1 as a Potential Anticonvulsant: Insights from Zebrafish Larvae Model of PTZ-Induced Seizures.

Mol Neurobiol. 2025 Apr;62 (4) :4534-4544. doi: 10.1007/s12035-024-04571-0. Epub 2024 Oct 28.

Ravikumar M, Durairaj B, Uvarajan D.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，全球约 7000 万人受累。尽管药物治疗取得显著进展，但癫痫发生的具体机制仍不明确，导致约 30% 患者对现有抗癫痫发作药物无效，仅能缓解症状。肿瘤坏死因子 α (TNF α) 信号通过影响神经元兴奋性参与癫痫过程。TNF α /TNFR1 信号通路及 RIPK1 在炎症性细胞死亡通路中的作用在人类疾病中已得到广泛研究。RIPK1 失调与炎症和神经退行性疾病相关。Necrostatin-1 (Nec-1) 可在多种病理条件下选择性抑制 RIPK1。本研究旨在探讨 Nec-1 (选择性 RIPK1 抑制剂) 对 PTZ 诱导斑马鱼幼鱼癫痫发作的抗惊厥作用。在受精后 6 天，于癫痫发作前 24 h 给予斑马鱼 Nec-1 (15 μ M) 处理，随后暴露于 15 mM PTZ 30 min。通过行为学评估观察运动活性变化，检测 c-Fos 表达作为神经元激活指标，分析星形胶质细胞激活标志物 (GFAP) 及多种炎症因子 mRNA 水平，Western blot 评估 GABAA 受体表达。结果显示，Nec-1 预处理可恢复 PTZ 诱导斑马鱼幼鱼的行为异常并逆转 c-Fos 表达。此外，Nec-1 降低炎症因子 mRNA 的过度表达，显著抑制 TNF/TNFR1 信号，从而抑制 GABAA 受体增强的内吞作用。本研究表明，Nec-1 通过调节行为改变、抑制炎症介质和增强 GABAA 受体表达，减轻 PTZ 诱导斑马鱼癫痫发作的严重程度，提示其潜在的抗惊厥特性。

关键词：癫痫；Necrostatin-1；神经炎症；戊四氮；RIPK1；TNF α 信号；斑马鱼

15.植物大麻素可以恢复癫痫发作诱导的雄性大鼠情绪行为改变

Phytocannabinoids restore seizure-induced alterations in emotional behaviour in male rats.

Neuropsychopharmacology. 2025 Apr;50 (5) :751-761. doi: 10.1038/s41386-024-02005-y. Epub 2024 Oct 21.

Gom RC, Wickramarachchi P, George AG, Lightfoot SHM, Newton-Gunderson D, Hill MN, Teskey GC, Colangeli R.

癫痫常伴随严重的情绪问题，包括焦虑和异常恐惧反应，严重影响患者生活质量。本实验室近期研究发现，癫痫发作通过下调杏仁核内花生四烯酸乙醇胺信号导致情绪处理功能改变。大麻来源的植物大麻素作为具有潜在抗惊厥作用的新型药物备受关注。在大麻众多化合物中， Δ 9-四氢大麻酚 (THC，主要精神活性成分) 和非精神活性成分大麻二酚 (CBD) 已在临床前和临床研究中广泛评估其抗癫痫作用，但二者对癫痫相关情绪障碍的调控作用尚未被研究。本研究采用高架十字迷宫和听觉恐惧条件反射两种行为学实验评估成年雄性 LE 大鼠的焦虑和恐惧样反应。与既往报道一致，我们发现癫痫发作可增强焦虑和恐惧样反应。这些效应可

被雾化 CBD 或口服 THC 逆转。同时发现，在 CBD 暴露前阻断 5-羟色胺 1A 受体可消除其保护作用。植物大麻素为治疗癫痫诱导的情绪障碍提供了新颖可靠的治疗选择。

16.赛洛西宾（一种致幻药物）通过 5-HT1A 和 CB1 受体对 PTZ 和 MES 诱导的小鼠癫痫发作发挥抗惊厥作用：涉及硝基能、阿片类和犬尿氨酸通路

Psilocin, A Psychedelic Drug, Exerts Anticonvulsant Effects Against PTZ- and MES-Induced Seizures in Mice via 5-HT1A and CB1 Receptors: Involvement of Nitroergic, Opioidergic, and Kynurenine Pathways.

Pharmacol Res Perspect. 2025 Apr;13 (2) :e70079. doi: 10.1002/prp2.70079.

Balabandian M, Manavi MA, Lesani A, Mohammad Jafari R, Shafaroodi H, Heidari N, Mirnajafi-Zadeh J, Foroumadi A, Afrooghe A, Dehpour AR.

癫痫是一种影响全球约 6500 万人的慢性神经系统疾病，其特征为反复的无诱因的癫痫发作。赛洛西宾作为裸盖菇素（一种著名的致幻化合物）的活性代谢产物，近期因其潜在的抗抑郁和抗焦虑特性而受到关注。本研究旨在探讨赛洛西宾的抗惊厥作用。通过小鼠行为学癫痫模型和电生理记录评估赛洛西宾的抗惊厥效果，采用戊四氮（PTZ）诱导的阵挛性发作模型和最大电休克（MES）模型诱导的全面性强直-阵挛发作模型。监测皮层电活动以阐明该化合物对神经元活动的影响。通过激动/拮抗实验研究犬尿氨酸通路、阿片类系统、硝基能以及大麻素受体的参与机制，并采用 Western blotting 检测与赛洛西宾抗惊厥作用相关的关键受体和酶的表达水平。

研究结果表明，中等剂量赛洛西宾（3 mg/kg，腹腔注射）具有潜在抗惊厥作用。值得注意的是，1-MT（犬尿氨酸通路抑制剂）、L-NAME（一氧化氮合酶抑制剂）、纳曲酮（阿片受体拮抗剂）、西地那非（磷酸二酯酶 5 抑制剂）和 AM-251（CB1 受体拮抗剂）均可减弱赛洛西宾的抗惊厥效果，提示犬尿氨酸通路、氮能系统、阿片能系统、cGMP 及 CB1 受体分别参与介导了赛洛西宾的抗惊厥作用。Western blotting 分析显示，赛洛西宾给药后可上调 5-HT1A 受体（而非 5-HT2A 受体）表达，同时下调 IDO（吲哚胺 2,3-双加氧酶）和 CB1 受体的表达。赛洛西宾的急性给药可能至少部分通过犬尿氨酸通路、阿片能系统、5-羟色胺能系统和硝基能系统发挥抗惊厥作用。

关键词：癫痫；一氧化氮；赛洛西宾；癫痫发作；5-羟色胺

17.紫檀芪上调海马区小清蛋白阳性细胞中 GAD67 介导的 GABA 合成

Pterostilben upregulates GAD67-mediated GABA synthesis in hippocampal parvalbumin-positive cells.

Neuroscience. 2025 May 7;573:482-490. doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.03.060. Epub 2025 Apr 4.

Kajita Y, Ono K, Kaneda S, Mushiake H.

背景与目的：紫檀芪（PTE，3,5-二甲氧基-4'-羟基二苯乙烯）是一种天然多酚类化合物，具有抗癫痫特性，可作为癫痫发作患者及癫痫高危人群的预防性用药。然而，PTE 对 γ -氨基丁酸（GABA）能神经系统的作用机制尚不明确。本研究旨在评估 PTE 对 GABA 能神经元的影响。

实验方法：雄性 LE 大鼠通过塑料导管口服 PTE（200 mg/kg，溶于含 5%吐温 80 的生理盐水）连续 10 天，对照组以相同方式给予含 5%吐温 80 的生理盐水。末次给药约 24 小时后，固定并取出脑组织，采用免疫组化方法检测海马各层中 GABA、GAD67 和 GAD65 的表达水平，并比较两种主要 GABA 能细胞亚型（PV+与 SOM+细胞）中 GAD 表达的差异。

关键结果：研究发现 PTE 处理可显著增加海马区 GABA 表达，该效应主要源于 PV+细胞中 GAD67 介导的 GABA 合成增强。

结论与意义：本研究首次揭示 PTE 促进 GABA 合成，表明 PTE 具有作为癫痫高危人群预防性药物的潜力。

关键词： γ -氨基丁酸；GAD67；海马；小清蛋白；多酚类；紫檀芪

18.抗惊厥：新型苯三唑连接苯磺酰胺衍生物作为碳酸酐酶 II 和 VII 的抑制剂

Shooting an Arrow against Convulsion: Novel Triazole-Grafted Benzenesulfonamide Derivatives as Carbonic Anhydrase II and VII Inhibitors.

J Med Chem. 2025 Apr 24;68 (8) :8873-8893. doi: 10.1021/acs.jmedchem.5c00526. Epub 2025 Apr 16.

Zeidan MA, Alkabbani MA, Giovannuzzi S, Khaleel EF, El-Hamaky AA, Khattab NA, Badi R, Abubakr A, Hamdy AM, Fares M, Tawfik HO, Supuran CT, Eldehna WM, Shaldam MA.

本研究针对癫痫相关碳酸酐酶同工酶 II 和 VII 开发新型抗惊厥化合物。所设计分子具有 1,2,3-三唑-苯磺酰胺结构特征，其中化合物 5b 和 5c 对 hCA VII 和 hCA II 表现出显著选择性与抑制活性（5b 对 hCA VII 的 $K_i=6.3$ nM，hCA II=21.6 nM；5c 对 hCA VII 的 $K_i=10.1$ nM，hCA II=18.9 nM）。在毛果芸香碱诱导癫痫模型中，5b 和 5c 能延迟发作潜伏期、降低发作强度及易感性。药代动力学研究表明 5b 具有快速吸收特性与良好体内稳定性。毒理学评估显示其神经安全性良好（ $LD_{50}>2000$ mg/kg）。机制研究证实该化合物通过维持神经元完整性、抑制 mTOR 过度活化及上调海马 KCC2 表达发挥抗癫痫作用。分子对接与动力学模拟阐明了 5b 与 hCA II/VII 的特异性结合模式。

19.熊果酸与辛酸联合用药对戊四氮诱导成年斑马鱼癫痫发作样行为的干预作用：临床前研究

Ursolic Acid and Caprylic Acid Cocktail Approach Against Pentylentetrazole-induced Seizures-like Behavior in Adult Zebrafish: Preclinical Study.

J Mol Neurosci. 2025 Apr 28;75 (2) :59. doi: 10.1007/s12031-024-02289-1.

Sharma D, Walia S, Kaur S, Kapil L, Singh C, Singh A.

癫痫是一种以反复发作作为特征的神经系统疾病。戊四氮 (PTZ) 作为化学致惊厥剂, 通过损害 GABA 能和谷氨酸能神经传递, 促进兴奋性和癫痫发作。熊果酸 (UA) 和辛酸 (CA) 具有抗炎、抗氧化和神经保护特性。

本研究旨在探讨 UA 和 CA 联合用药对 PTZ 诱导成年斑马鱼癫痫发作、神经元损伤和炎症的影响。将 6-8 月龄成年斑马鱼 (470-530 mg, n=20) 随机分为 10 组: I) 溶剂对照 (10% DMSO, 20 μ l/kg, 腹腔注射); II) 地西洋 1.25 mg/kg (DZP, 腹腔注射); III) UA 150 mg/kg (腹腔注射); IV) CA 60 mg/kg (腹腔注射); V) PTZ 170 mg/kg (腹腔注射); VI) DZP 1.25 + PTZ 170 (DZP 1.25 给药 30 分钟后); VII) UA 50 + PTZ 170 (UA 50 给药 30 分钟后); VIII) UA 150 + PTZ 170 (UA 150 给药 30 分钟后); IX) CA 60 + PTZ 170 (CA 60 给药 30 分钟后); X) UA 50 和 CA 60 + PTZ 170 (UA 50 和 CA 60 给药 30 分钟后)。随后进行癫痫评分、神经行为学 (新环境测试和旷场实验)、生化指标 (脂质过氧化物 (LPO)、乙酰胆碱酯酶 (AChEs)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GSH))、分子指标 (TNF- α 、IL-10、Nrf-2 和 IL-1 β)、线粒体功能 (复合物 I、II、IV)、细胞活力 (MTT 法) 和组织病理学分析。

结果显示, 两种剂量 UA 和 CA 均能降低平均癫痫评分和发作时间。重要的是, UA 50 mg/kg 和 CA 60 mg/kg 联合用药可减轻 PTZ 处理斑马鱼的癫痫样发作行为评分, 降低平均发作时间和评分, 并减少阵挛样发作 (4 级) 频率。此外, 该联合用药通过降低脂质过氧化和 AChEs 活性, 提高过氧化氢酶、GSH 和 SOD 水平, 防止 PTZ 诱导的氧化应激。同时, 联合治疗通过降低 TNF- α 和 IL-1 β 水平, 提高 IL-10 和 Nrf-2 水平, 抑制炎症反应。此外, UA 50 mg/kg 和 CA 60 mg/kg 联合用药显著改善线粒体复合物 I、II 和 IV 活性, 并提高 MTT 法检测的线粒体活力。H&E 染色显示, 联合用药可保护神经元细胞形态。UA 50 mg/kg 和 CA 60 mg/kg 联合用药的保护作用与地西洋相当。综上, 我们证明 UA 50 mg/kg 和 CA 60 mg/kg 联合用药可显著减轻 PTZ 诱导的斑马鱼癫痫样行为、脑氧化应激、线粒体功能障碍和神经元细胞形态损伤, 提示其强效抗炎和抗氧化机制在神经保护中的作用。

关键词: 辛酸; 线粒体; 神经保护; 氧化应激; 戊四氮; 癫痫发作; 熊果酸

20.调节 NMDA/NR2B 信号通路介导 1,3-苯并噻唑衍生物 1M 在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中的抗惊厥、抗神经炎性和抗氧化应激效应

Regulating the NMDA/NR2B signaling pathway mediates anticonvulsant, antineuroinflammation, and anti-oxidative stress effects of 1,3-benzothiazole derivative 1M in pentylenetetrazole-induced kindling in mice.

Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. 2025 Apr;398(4):4037-4051. doi: 10.1007/s00210-024-03522-9. Epub 2024 Oct 15. PMID: 39404842.

Qazi NG, Malik AS, Alvi AM, Ali F, Badshah I, Nadeem H, Malik SZ.

癫痫是一种以反复癫痫发作为特征的常见神经系统疾病，其病理机制与神经炎症和氧化应激密切相关。大量证据表明 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDARs)在癫痫中的作用，但其 NR2B 亚基表达紊乱与癫痫发作的关联机制尚未明确。2-巯基苯并噻唑(MBT)是具有多种生物活性的重要结构单元，其多种衍生物显示出潜在抗炎潜力。

本研究旨在探讨新型 MBT 衍生物 1,3- (苯并噻唑-2-巯基) -1- (吗啉-4-基) 乙-1-酮 (1M)，通过调控 NMDA/NR2B 通路在戊四唑(PTZ)诱导癫痫小鼠模型中的神经保护作用。通过分子对接与动力学模拟分析显示 1M 与 NMDA 受体 NR2B 亚基结合牢固稳定。对 PTZ 诱导的雌雄小鼠点燃模型分别给予两种剂量的 1M (10 mg/kg 和 20 mg/kg)，通过旷场实验、Y 迷宫和高架十字迷宫实验评估发现，1M 治疗可显著改善 PTZ 诱导的行为异常。

海马组织抗氧化指标检测显示，1M 能显著恢复谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、过氧化氢酶(CAT)、还原型谷胱甘肽(GSH)水平，并降低脂质过氧化(LPO)产物，证实其抗氧化效应。苏木精-伊红(H&E)染色显示 1M 可逆转 PTZ 诱导的细胞形态学损伤。采用酶联免疫吸附法定量分析炎症介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核因子 κ B(NF- κ B)及环氧合酶 2(COX-2)证实，1M 显著抑制炎症通路激活。通过 NR2B 拮抗剂艾芬地尔干预实验结合实时荧光定量 PCR(RT-PCR)分析，进一步验证 1M 通过 NR2B 亚基调控下游信号。

综合研究结果表明，1M 可能通过抑制 NMDA 受体 NR2B 亚基，经多通路级联反应减轻氧化应激与炎性介质释放，从而发挥抗癫痫作用。该研究首次阐明苯并噻唑衍生物通过 NMDA/NR2B 通路介导多重神经保护效应的分子机制，为开发具有多靶点作用特征的抗癫痫发作药物提供新思路。

关键词：抗炎；抗氧化；癫痫；艾芬地尔；N-甲基-D-天冬氨酸；N-甲基-D-天冬氨酸受体 2B 亚基

药物监测

1. 月经周期对抗癫痫发作药物和锂盐药代动力学影响的系统评价与荟萃分析

The impact of menstrual cycle on the pharmacokinetics of antiseizure medications and lithium: a systematic review and meta-analysis.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2025 Apr;21 (4) :481-490. doi: 10.1080/17425255.2025.2468197. Epub 2025 Feb 24.

Gillessen M, Schmidt CT, Deligiannidis KM, Kittel-Schneider S, Seifritz E, Tomson T, Spigset O, Paulzen M, Schoretsanitis G.

引言：本研究旨在量化月经周期各阶段对抗癫痫发作药物（ASM）和锂盐药代动力学参数的影响。

方法：于 2024 年 3 月系统检索 PubMed/EMBASE 数据库，纳入比较卵泡早期与黄体期 ASM 和/或锂盐血药浓度的研究。计算卵泡期与黄体期浓度比值，采用随机效应模型进行荟萃分析，计算血浆浓度平均差（MD）及其 95%置信区间（95%CI）。亚组分析包括按月经期发作表现分层的队列。研究质量采用 ClinPK 指南评估。

结果：共纳入 15 项研究，涉及 224 名受试者、6 种 ASM 及锂盐。卡马西平浓度比值最高（1.27，范围 0.89-2.13），MD 为 0.57 μ g/mL（95%CI:0.41-0.72）。在月经期发作的受试者中，苯妥英浓度波动更大（MD -3.51 μ g/mL，95%CI:-4.97 至 -2.06）vs 无加重者（MD -1.18 μ g/mL，95%CI:-2.51 至 0.14， $p=0.02$ ）。研究质量评分平均 13.1 分，质量合格。

结论：数据未显示 ASM 药代动力学参数在月经周期中存在重大变化。与无月经期发作者相比，存在发作的受试者在卵泡早期较黄体期表现出更显著的苯妥英浓度下降。

关键词：抗癫痫发作药物；雌激素；左乙拉西坦；药代动力学；苯妥英；治疗药物监测；女性精神健康

2. 基于机器学习分类与回归模型预测卡马西平及其转化产物混合毒性

Classification and regression machine learning models for predicting mixed toxicity of carbamazepine and its transformation products.

Environ Res. 2025 Apr 15;271:121089. doi: 10.1016/j.envres.2025.121089. Epub 2025 Feb 8.

Huang X, Wang H, Wu Z, Lu G.

卡马西平（CBZ）及其转化产物（TPs）常以混合物形式存在于水环境中，对生态系统构成潜在风险。然而，TPs 的合成、分离与获取缺乏标准化方案，导致毒性数据难以获取，因此准确评估 TPs 混合毒性风险至关重要。本研究采用发光细菌法评估 CBZ 及其 TPs 的二进制毒性，发现 TPs 混合毒性呈现简单相加效应。为解

析 TP_s 与 CBZ 的毒性关联，将毒性高于 CBZ 的 TP_s 标记为"高风险"，低于 CBZ 者标记为"低风险"，进而构建并测试了 7 种分类模型与 5 种回归模型。

结果表明：分类模型对毒性风险管理具有指导意义；回归模型虽能解决混合毒性数据缺失问题，但在实验数据集上表现欠佳。针对 TP_s 毒性数据获取难题，本研究通过生成式对抗网络（GANs）增强数据集，显著提升了回归模型的泛化能力。该研究证实了基于机器学习的定量构效关系（QSAR）模型在预测 TP_s 混合毒性方面的潜力，为无标准品条件下的毒性评估提供了解决方案。

关键词：卡马西平；数据增强；机器学习；混合毒性；定量构效关系；转化产物

3.常用抗癫痫发作药物卡马西平、加巴喷丁和普瑞巴林对健康志愿者中使用依度沙班及其他口服 Xa 因子抑制剂药代动力学的影响

Effect of the frequently used antiepileptic drugs carbamazepine, gabapentin, and pregabalin on the pharmacokinetics of edoxaban and other oral factor xa inhibitors in healthy volunteers.

Front Pharmacol. 2025 Apr 11;16:1542063. doi: 10.3389/fphar.2025.1542063.

Lenard A, Hermann SA, Stoll F, Burhenne J, Foerster KI, Czock D, Mikus G, Meid AD, Haefeli WE, Blank A.

目的：普瑞巴林、加巴喷丁和卡马西平（细胞色素 P450 3A4 和 P-糖蛋白强效诱导剂）是常用抗癫痫发作药物，常与 Xa 因子抑制剂（FXaI）联用。本研究旨在评估这些联用方案是否会产生具有临床意义的药物相互作用。

方法：采用开放标签固定序列试验设计，36 名健康志愿者分别接受卡马西平（12 例可评估，个体化给药至治疗浓度）、加巴喷丁（11 例，滴定至 3×400 mg/d）和普瑞巴林（12 例，滴定至 2×300 mg/d）治疗。在稳态浓度下，评估 60 mg 依度沙班及 FXaI 混合物（25 μg 阿哌沙班、50 μg 依度沙班和 25 μg 利伐沙班）的药代动力学变化，并通过 30 μg 微剂量咪达唑仑评估 CYP3A 活性。

结果：卡马西平使 60 mg 依度沙班的血浆浓度-时间曲线下面积（AUC_∞）降低至 0.48 倍（几何均数比 [GMR] 及 90%CI：0.41-0.56；p<0.0001），C_{max} 降低至 0.47 倍（0.34-0.66），其代谢物 M-4 暴露量亦呈相似程度降低。微剂量阿哌沙班、依度沙班和利伐沙班的 AUC_∞ 分别降至 0.66、0.59 和 0.56 倍。加巴喷丁和普瑞巴林对 60 mg 依度沙班及任何微剂量 FXaI 的暴露量均无显著影响。

结论：卡马西平可显著降低 FXaI 暴露量（具有临床意义），需调整剂量以维持抗凝效果；而加巴喷丁和普瑞巴林与 FXaI 联用时无需调整剂量。

关键词：卡马西平；药物相互作用；艾多沙班；Xa 因子抑制剂；加巴喷丁；健康志愿者；微剂量；普瑞巴林

4.体外-体内外推模型促进转录组学数据在遗传毒性评估中的整合应用

In vitro to in vivo extrapolation modeling to facilitate the integration of transcriptomics data into genotoxicity assessment.

Toxicology. 2025 Apr 25;515:154165. doi: 10.1016/j.tox.2025.154165. Epub ahead of print.

Thienpont A, Cho E, Williams A, Meier MJ, Yauk CL, Beal MA, Van Goethem F, Rogiers V, Vanhaecke T, Mertens B.

体外转录组学技术因其高通量、人源相关性优势在遗传毒性评估中展现出应用潜力，但缺乏标准化方法阻碍其监管决策应用。GENOMARK 和 TGx-DDI 等转录组学生物标志物虽能实现体外转录组数据的定性与定量分析，但其定量检测应用仍需建立转录组基准剂量点（tPoD）推导及与体内反应关联的标准化方法。在此，我们研究了计算 tPoD 的不同方法，并应用体外到体内的外推法来获得给药当量剂量（AED）。本研究通过 10 种已知体内遗传毒物（甘油、甲磺酸甲酯、亚硝基二甲胺、4-硝基喹啉-n-氧化物、黄曲霉毒素 B1、秋水仙碱、环磷酰胺、丝裂霉素 C、甲磺酸乙酯和 n-亚硝基-n-乙基脒）处理人源 HepaRG 细胞 72 小时，从诱导高达 50% 细胞毒性的最高浓度到一系列较低浓度。采用定制版 TempO-Seq® S1500+ 基因 panel 获取基因表达数据。首先验证 GENOMARK 和 TGx-DDI 对所有参照毒物均能准确识别遗传毒性，继而通过基准浓度（BMC）建模分别获得遗传毒性特异性生物标志物 tPoD（tPoDbiomarkers）和通用型 tPoD（tPoD S1500+）。高通量毒物动力学模型估算这些 tPoD 对应的人体当量剂量（AED），并与（a）其他新方法学（NAMs）报道的遗传毒性特异性 AED、（b）动物实验体内 PoD 进行对比。研究发现通用型 AED 较遗传毒性特异性生物标志物 AED 更为保守；9 种毒物中有 6 种的转录组 AED 低于体内 PoD，提示优化动力学模型可提升预测准确性。总体而言，HepaRG 细胞转录组数据可提供保护性的体内遗传毒物浓度估计值，与其他体外遗传毒性测试系统具有一致性。

关键词：基准剂量建模；遗传毒性；体外-体内外推；新方法学；TempO-Seq®；转录组学

5.基于正/负离子切换电离模式的高效液相色谱-串联质谱法同时测定人血浆中多种抗癫痫发作药物浓度及其治疗药物监测应用

Simultaneous Determination of Multiple Anti-Seizure Medications in Human Plasma Using High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry with Positive/Negative Ion-Switching Ionization Mode for Therapeutic Drug Monitoring.

J Sep Sci. 2025 Apr;48 (4) :e70151. doi: 10.1002/jssc.70151.

Zhang YF, Yu Z, Zhao Z, Xu LQ, Wu XY, Ma CL.

抗癫痫发作药物（ASMs）单药或联合治疗仍是癫痫治疗的基石。治疗药物监测（TDM）对实现 ASMs 个体化用药及优化癫痫患者预后至关重要。本研究建立了一种基于正/负离子切换电离模式的高效液相色谱-串联质谱新方法，可同时定量人血浆中卡马西平、拉考沙胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、吡仑帕奈、丙戊酸钠、托吡酯及奥卡西平活性代谢物 10,11-二氢-10-羟基卡马西平。该方法根据美国 FDA 生物分析方法

验证指南要求，系统评估了准确性、精密度、线性、回收率和基质效应等参数。各分析物的定量下限为 0.001-25 $\mu\text{g/mL}$ ，日内和日间精密度变异系数 $<14.6\%$ ，三个浓度水平质控样品的准确度为 85.3%-113%。本方法成功应用于癫痫患者 ASMs 的 TDM，具有前处理简便、定量准确、无需切换分析方法即可测定不同 ASMs 的特点，特别适用于临床繁忙的医院实验室开展 TDM 工作。

关键词：高效液相色谱-串联质谱；抗癫痫发作药物；血浆；同步定量；治疗药物监测

药物新载体

1. 新型 5-哌嗪基吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶及异噁唑[5,4-c]-2,7-萘啶类化合物的合成与神经活性研究

Synthesis and Neurotropic Activity of New 5-Piperazinopyrazolo[3,4-c]-2,7-naphthyridines and Isoxazolo[5,4-c]-2,7-naphthyridines.

Pharmaceuticals (Basel) . 2025 Apr 19;18 (4) :597. doi: 10.3390/ph18040597.

Sirakanyan SN, Hakobyan EK, Geronikaki A, Spinelli D, Petrou A, Kartsev VG, Yegoryan HA, Jughetsyan HV, Manukyan ME, Paronikyan RG, Araqelyan TA, Hovakimyan AA.

背景与目的：全球约 1% 人群罹患癫痫。由于现有抗癫痫发作药物（AEDs）均存在不良反应且约 30% 患者对现有治疗无效，开发更安全有效的新型 AEDs 迫在眉睫。吡唑[3,4-b]吡啶衍生物作为多种药物的核心结构备受关注。本研究旨在合成新型哌嗪取代吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶及 9,11-二甲基嘧啶[1',2':1,5]吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶衍生物，并评估其神经活性。

方法：以 1-氨基-3-氯-2,7-萘啶为起始原料，采用经典方法合成目标化合物，通过光谱数据确证结构。选用 450 只雌雄白鼠及 50 只 Wistar 雄性大鼠，通过戊四氮、氨基硫脲诱导惊厥及最大电休克实验评估抗惊厥活性；结合旷场实验、高架十字迷宫、强迫游泳实验及旋转棒实验综合评价镇静、抗焦虑、抗抑郁及肌肉松弛等神经活性。采用 AutoDock 4 (4.2.6 版) 对 GABAA 受体 (PDB ID:4COF)、SERT 转运体 (PDB ID:3F3A) 和 5-HT1A 受体 (PDB ID:3NYA) 进行分子对接研究。

结果：成功合成了一系列哌嗪取代吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶 (3a-j)、9,11-二甲基嘧啶[1',2':1,5]吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶 (4a-j) 及新型异噁唑[5,4-c]-2,7-萘啶 (6a-d) 杂环体系。活性评估显示，部分化合物 (3a,b,d,f,i 和 4a,d,f,i) 在戊四氮拮抗实验中表现出显著抗惊厥活性，优于经典抗癫痫药乙琥胺。其中化合物 3h、3i 和 4i 在戊四氮测试中活性最强，4i 的 ED₅₀ 为 23.8 mg/kg，治疗指数 > 33.6，为三者最优。这些活性化合物同时兼具抗焦虑、抗抑郁或镇静等精神活性，且在测试剂量下不引起肌肉松弛，具有较高治疗指数。分子对接结果显示，3h、3i 和 4i 与 GABAA 受体、5-HT1A 受体及 SERT 转运体的结合模式与实验结果一致。

结论：研究发现化合物 3i、4a 和 4i 具有显著抗惊厥与精神调节双重活性，其结构特征为哌嗪环上含甲基或二苯甲基取代基。对接研究表明，3i、4i 和 4a 作为最强效抗惊厥剂，与 GABAA、5-HT1A 受体及 SERT 转运体具有高亲和力。特别值得注意的是，4i 与 GABAA 受体 Thr176 和 Arg180 形成双氢键，结合能 (-8.81 kcal/mol) 与地西泮 (-8.90 kcal/mol) 相当；其与 SERT 的结合能 (-7.28 kcal/mol) 最强，通过 Gly439、Ile441 和 Arg11 相互作用稳定；与 5-HT1A 受体的对接评分最优 (-9.10 kcal/mol)，源于多重氢键和疏水作用，提示其作为同时靶向 SERT 和 5-HT1A 的双重作用剂潜力。

关键词：分子对接研究；异噁唑[5,4-c]-2,7-萘啶；神经活性；吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶；嘧啶[1',2':1,5]吡唑[3,4-c]-2,7-萘啶

2. 新型含吗啉基团的咪唑烷-2,4-二酮杂合衍生物的合成、抗惊厥、镇痛活性及初步安全性评估

Synthesis, Anticonvulsant, Antinociceptive Activity and Preliminary Safety Evaluations of Novel Hybrid Imidazolidine-2,4-Dione Derivatives with Morpholine Moiety.

ChemMedChem. 2025 Apr 1;20(7):e202400612. doi: 10.1002/cmdc.202400612. Epub 2025 Jan 15. PMID: 39739594.

Czopek A, Byrtus H, Góra M, Rapacz A, Sałat K, Koczurkiewicz-Adamczyk P, Pękala E, Obniska J, Kamiński K.

本研究旨在设计结合咪唑烷-2,4-二酮与吗啉环的新型杂合化合物作为广谱抗惊厥药物。通过动物癫痫模型（最大电休克模型 MES、皮下戊四唑模型 scPTZ）及 6 Hz (32 mA) 筛选试验评估，发现最具潜力的化合物 5-异丙基-3-（吗啉甲基）-5-苯基咪唑烷-2,4-二酮（19）显示出比苯妥英和左乙拉西坦更广谱的抗惊厥活性，其 ED₅₀ 值分别为 26.3 mg/kg (MES)、11.1 mg/kg (6 Hz 32 mA) 和 40.9 mg/kg (6 Hz 44 mA)。与苯妥英相比，化合物 19 在 MES 和两种强度 (32/44 mA) 的 6 Hz 测试中均表现出活性。在 6 Hz (32 mA) 测试中其有效性较左乙拉西坦高约 1.5 倍，且保留了 44 mA 条件下的活性。另一化合物 3-（吗啉甲基）-5,5-二苯基咪唑烷-2,4-二酮（23）在 6 Hz (32 mA) 测试中显示出与苯妥英相当的抗惊厥效果，并略优于左乙拉西坦。体外结合实验表明化合物 23 对钠/钙离子通道具有微弱抑制作用，而化合物 19 无此特性。MTT 实验证实两者在 HepG2 细胞中均无细胞毒性。但需要注意的是，在奥沙利铂诱导的神经病理性疼痛模型中，这些化合物未表现出镇痛活性。

关键词：抗惊厥活性；羟基脲；咪唑烷二酮；吗啉；神经病理性疼痛。

3. 靶向微小 RNA 递送在癫痫中的应用：机制、进展与治疗潜力

Targeted miRNA Delivery in Epilepsy: Mechanisms, Advances, and Therapeutic Potential.

Mol Biol Rep. 2025 Apr 7;52(1):368. doi: 10.1007/s11033-025-10436-z. PMID: 40192852.

Shyam M, Bm O, Srirangan P, N N, Sabina EP.

癫痫是一种以反复癫痫发作为特征的神经系统疾病，其治疗面临着重大挑战，约 30% 的患者为药物难治性癫痫。药物难治性癫痫不仅严重影响患者的生活质量，还凸显了开发创新治疗方法的迫切需求。微小 RNA 是一类非编码的小分子 RNA，已逐渐成为癫痫发病机制中的关键调控因子，对神经元兴奋性、突触可塑性以及神经炎症过程均产生影响。微小 RNA 通过靶向作用于癫痫发生过程中的多种基因和信号通路，为精准医学带来广阔前景。本文综述了特定微小 RNA 在癫痫中的双重作用——既可以促进也可以抑制致病通路，重点介绍了基于微小 RNA 靶向递送技术的最新进展。目前脂质纳米颗粒、病毒载体和外泌体系统在内的前沿技

术正在开发中，旨在解决血脑屏障穿透、靶向递送及降低全身副作用等难题。这些进展为开发更有效和个性化的治疗策略奠定了重要基础。

关键词：癫痫；外泌体；微小 RNA；纳米颗粒；神经递质

药物相关基因

1.一项开放标签研究：评估 AMO-01 治疗 Phelan-McDermid 综合征癫痫发作的安全性和有效性

An open-label study evaluating the safety and efficacy of AMO-01 for the treatment of seizures in Phelan-McDermid syndrome.

HGG Adv. 2025 Apr 10;6(2):100393. doi: 10.1016/j.xhgg.2024.100393. Epub 2024 Dec 16. PMID: 39690738; PMCID: PMC11772936.

Levy T, Holder JL Jr, Horrigan JP, Snape MF, McMorn A, Layton C, Silver H, Friedman K, Grosman H, Underwood S, Halpern D, Zweifach J, Siper PM, Kolevzon A.

Phelan-McDermid 综合征(PMS)是由 SHANK3 基因单倍剂量不足引起的神经发育障碍，约 25%的 PMS 患者患有癫痫。PMS 患者的癫痫治疗可能需要多种抗癫痫发作药物，但少数病例仍控制不佳。多项实验模型研究证据表明，Ras-ERK 信号通路与 PMS 中癫痫发作和神经行为状的病理生理机制有关。本研究旨在评估 Ras-ERK 信号通路抑制剂 AMO-01 在治疗 PMS 成人和青少年患者癫痫发作的安全性、耐受性和有效性。研究采用开放标签设计，对 6 名受试者单次静脉输注 120 mg/m²的 AMO-01（输注时长 6 小时）。在输注过程中以及输注后 4 周内评估安全性，通过看护人填写癫痫日记记录基线期及输注后 4 周内的癫痫发作情况，同时完成探索性的临床指标与生物标志物评估。AMO-01 耐受性良好，所有不良事件均为轻度或中度，未报告严重不良事件。输注后第 1、2、4 周随访癫痫发作频率较基线水平减少≥25%。探索性临床指标未见显著变化，但部分受试者得视觉诱发电位和血磷酸化 ERK 呈现出变化趋势。这些结果初步支持了 AMO-01 的安全性及其对 PMS 成人癫痫发作的有效性。未来需要进行更大样本量、安慰剂对照以及重复给药的研究。该研究为 AMO-01 的安全性及减少 PMS 成人患者癫痫发作提供了初步证据，未来需要进行更大样本量、重复给药的安慰剂对照研究。

关键词：AMO-01；孤独症谱系障碍；Phelan-McDermid 综合征；癫痫；癫痫发作；Shank3

108

2.精准医学方法用于 SCN2A (R1629L)突变儿童癫痫患者的体外建模和抗癫痫发作药物计算机筛选

Precision medicine approach for in vitro modeling and computational screening of anti-epileptic drugs in pediatric epilepsy patients with SCN2A (R1629L) mutation.

Comput Biol Med. 2025 Jun;191:110100. doi: 10.1016/j.combiomed.2025.110100. Epub 2025 Apr 10. PMID: 40198980.

Kim J, Shaker B, Ko A, Yoo S, Na D, Kang HC.

本研究旨在为对传统钠通道阻滞剂无效的 SCN2A (R1629L)突变儿童癫痫患者开发个性化抗癫痫发作药物。通过基因组 DNA 测序鉴定该突变后，将患者来源诱导多能干细胞分化为神经网络以模拟癫痫发作。通过计算机方法对 160 万种化合物进行筛选，最终筛选出 5 种对突变 SCN2A 蛋白具有高亲和力、低潜在毒性及高血脑屏障通透性特征的候选化合物。在患者来源的复现癫痫异常电生理特征的体外癫痫模型对候选化合物进行药理学评估。结果显示其中两种候选化合物有效调节了电生理活动，且效力是苯妥英钠的 100 倍。本研究证实了精准医学在癫痫治疗中的可行性，强调了患者来源的体外癫痫模型和计算机药物筛选的优势，为传统治疗无效患者的靶向治疗研发提供新范式，标志着癫痫个体化医疗策略的重要进展。

关键词：药物研发；癫痫；诱导多能干细胞；精准医学；SCN2A 基因突变

指南

1.新生儿癫痫发作最新进展（2024）：儿科医生的更新

Advances in Neonatal Seizures (2024): An Update for Pediatricians.

Indian Pediatr. 2025 May;62(5):386-390. doi: 10.1007/s13312-025-00050-4. Epub 2025 Apr 15. PMID: 40232561.

Elwadhi A, Kandragu H, Sharma S.

目的：基于国际抗癫痫联盟（ILAE）最新指南，新生儿癫痫发作及癫痫综合征的诊断和管理出现一定变化。本共识声明旨在系统更新儿科医生对新生儿癫痫管理策略的认知。

方法：回顾并总结 ILAE 最近发布的（截至 2024 年）新生儿癫痫发作的最新修订指南。

结果：视频脑电图是诊断的金标准，降低了对临床症状的依赖程度。在资源有限的情况下，可以采用不同程度的确定诊断标准。儿科医生必须了解新生儿期起病的癫痫综合征的必备性标准、警示性标准以及排除性标准。早期神经影像学检查有助于诊断。治疗主要使用苯巴比妥，在某些特殊情况下会使用其他药物，且普遍主张早期停药。对于某些代谢性和遗传性病因进行精准治疗。

结论：对高危新生儿进行脑电图监测是标准做法。苯巴比妥仍然是首选药物。在急性症状性癫痫发作中，主张早期停药。

关键词：发育性癫痫性脑病；新生儿癫痫；精准医学

2.马来西亚使用肌肉注射咪达唑仑治疗早期癫痫持续状态治疗（ESET）的改良德尔菲共识

A modified Delphi consensus on the use of intramuscular midazolam for early status epilepticus treatment (ESET) in Malaysia.

Seizure. 2025 Apr;127:16-24. doi: 10.1016/j.seizure.2025.02.009. Epub 2025 Feb 18. PMID: 40022772.

Yow HY, Lim KS, Fong SL, Lim AJ, Chow CT, Azizah Ariffin MA, Yahaya SN, Abdul Karim SS.

目标：尽管肌肉注射（IM）咪达唑仑被推荐为癫痫持续状态（SE）的一线治疗，但其在马来西亚院前环境中的使用仍不理想。本研究旨在探讨马来西亚医疗保健专业人员对院前 SE 使用 IM 咪达唑仑作为急救药物的认知、实践和障碍，并就其实施达成共识。

方法：2024 年 3 月 22 日至 8 月 31 日期间，对马来西亚全国的医疗保健专业人员开展了一项在线横断面调查和改良德尔菲研究。基于现有文献通过改良德尔菲法形成共识，通过两轮德尔菲法评估每个问题的相关性、清晰度和重要性。若 90%及以上参与者同意则视为达成共识。

结果：在 137 份反馈中，89.1%的医疗保健专业人员知晓急救药物。然而，仅 62.0%认识到 IM 咪达唑仑较直肠地西洋具有更优的吸收和生物利用度，78.1%知晓其终止癫痫发作的疗效。在参与 SE 管理的受访者（69.3%）中，29.5%（n=28）从事 SE 的院前管理。仅 35.7%（n=10）表示允许院前急救人员使用 IM 咪达唑仑处理 SE，且均需经医生批准。值得注意的是，78.9%的参与者报告称仅有 25%或更少的 SE 患者接受了 IM 咪达唑仑治疗。主要障碍包括不熟悉该药物（64.2%）和缺乏标准操作流程（62.1%）。关于推荐 IM 咪达唑仑作为 SE 管理的一线治疗达成强烈共识。

结论：尽管马来西亚医疗保健专业人员知晓院前癫痫急症的急救药物，但对 IM 咪达唑仑的优势缺乏理解。关键障碍包括对其不熟悉和缺乏操作规范，尽管对其一线使用已达成强烈共识。

关键词：共识；德尔菲法；咪达唑仑；癫痫发作；癫痫持续状态

3.钠通道阻滞剂治疗局灶性癫痫：中国专家共识

Sodium channel blockers for the treatment of focal epilepsy: A Chinese expert consensus.

Seizure. 2025 Apr;127:105-114. doi: 10.1016/j.seizure.2025.02.016. Epub 2025 Mar 12. PMID: 40121855.

Yan R, Zhang H, Hong Z, Liao W, Wang X, Wang Y, Xiao B, Deng Y, Ding M, Han X, Liang S, Lin W, Liu X, Liu X, Wang X, Wang T, Wang X, Wang X, Yu P, Zhang K, Zhou J, Zhou L, Zhou S, Zhu G, Zhu S, Wu X, Zhou D.

目的：为钠通道阻滞剂（SCBs）在局灶性癫痫治疗中的应用提供基于共识的推荐意见。

方法：由 24 名中国专家组成的德尔菲专家组通过三轮改良德尔菲流程达成共识。指导委员会拟定 9 项与 SCBs 治疗局灶性癫痫相关的声明，经专家组评估并投票表决。

结果：专家组就以下九项声明达成共识，包括奥卡西平、拉莫三嗪、拉考沙胺、艾司利卡西平、托吡酯、唑尼沙胺及苯巴那酯在局灶性癫痫患者中的治疗推荐，以及 SCBs 的用药调整建议。

结论：本研究采用改良德尔菲法形成关于 SCBs 治疗局灶性癫痫的中国专家共识。相关推荐可为临床实践提供指导，并为未来研究指明方向。

关键词：共识；德尔菲法；局灶性癫痫；局灶性发作；钠通道阻滞剂

综述

1. 儿童局灶性癫痫辅助治疗的系统评价

Adjunctive treatment for pediatric focal epilepsy: a systematic review.

Eur J Clin Pharmacol. 2025 Apr;81(4):507-523. doi: 10.1007/s00228-025-03807-9. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39948216.

Wang S, Sun H, Wang Z, Sun C, Zhang X, Liu C.

目的：通过网状 Meta 分析评估抗癫痫发作药物的疗效与安全性，为儿童及青少年辅助治疗合理用药提供理论依据。

方法：系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 及 Web of Science 数据库自建库至 2023 年 12 月 10 日期间关于吡仑帕奈、丙戊酸、卡马西平、拉考沙胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、托吡酯、唑尼沙胺、布立西坦、苯巴那酯、艾司利卡西平及普瑞巴林的随机临床试验。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 (RoB2) 评价纳入研究的偏倚风险，使用 Stata 15 软件对纳入研究进行网状 Meta 分析。

结果：共纳入 17 项研究中的 19 项随机对照试验，评估 9 种不同抗癫痫发作药物，纳入 2959 例患者。疗效方面，拉考沙胺 (OR=1.91, 95%CI 1.14~3.20)、拉莫三嗪 (OR=3.82, 95%CI 1.86~7.83)、左乙拉西坦 (OR=3.01, 95%CI 1.89~4.80)、奥卡西平 (OR=2.75, 95%CI 1.52~4.96)、吡仑帕奈 (OR=2.05, 95%CI 1.15~3.65) 及唑尼沙胺 (OR=2.27, 95%CI 1.21~4.24) 在 50% 应答率方面显著优于安慰剂。拉莫三嗪在累积概率曲线中排名首位，其次为左乙拉西坦。艾司利卡西平 (OR=6.44, 95%CI 1.43~29.00) 与左乙拉西坦 (OR=5.75, 95%CI 2.45~13.50) 在无癫痫发作率方面优于安慰剂。安全性方面，托吡酯 (OR=4.11, 95%CI 1.43~11.76) 与奥卡西平 (OR=2.72, 95%CI 1.28~5.76) 较安慰剂更容易在儿童或青少年引起不良反应。

结论：基于疗效与安全性，拉莫三嗪和左乙拉西坦或可优先作为儿童及青少年局灶性癫痫辅助治疗药物。但因随机临床试验数量有限，本研究结果需进一步研究验证。

关键词：辅助治疗；青少年；儿童；局灶性癫痫；网状 Meta 分析

2. 抗癫痫发作药物在急性症状性癫痫发作中的应用：叙述性综述

Antiseizure medication use in acute symptomatic seizures: A narrative review.

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):955-969. doi: 10.1111/epi.18275. Epub 2025 Jan 22. PMID: 39841056.

Yardi R, Vasireddy RP, Galovic M, Punia V.

急性症状性癫痫发作在中枢神经系统损伤后短期内发生，约占所有癫痫发作病例的近半数。然而，目前缺乏明确、全面且统一的抗癫痫发作药物治疗指南，尤其是关于用药时长的指导。这种对最佳治疗时长缺乏共识的现状常导致治疗时间延长，并可能引发不良后果。本叙述性综述的主要目的是基于诱发急性症状性癫痫发作的潜在病因，梳理现有循证医学证据。我们探讨了不同特定病因进展为癫痫的风险，并识别影响该风险的因素。最后，为辅助治疗时长的决策，我们根据过度兴奋的时间特征将急性癫痫发作分为急性期、亚急性期及迁延期。此类分类框架可为目前缺乏共识与指南的领域提供清晰指导。

关键词：急性症状性发作；抗癫痫发作药物；自身免疫性癫痫发作；癫痫；中风；创伤性脑损伤

3.Omega-3 脂肪酸补充剂能否辅助药物难治性癫痫的临床管理？一项随机对照试验的荟萃分析

Can Omega-3 fatty acid supplementation support the clinical management of drug-resistant epilepsy? A meta-analysis of randomized controlled trials.

Seizure. 2025 Apr;127:77-87. doi: 10.1016/j.seizure.2025.03.003. Epub 2025 Mar 6. PMID: 40117786.

Meng X, Wu WC, Zhou K.

约 30%~40%的癫痫患者会发展为药物难治性癫痫，给患者及其家庭带来显著的社会经济及心理负担。由于传统抗癫痫治疗方案常显不足，替代疗法成为重要研究方向。生酮饮食等膳食干预已显现潜力，而新兴证据凸显了 Omega-3 脂肪酸（尤其是二十二碳六烯酸 DHA 和二十碳五烯酸 EPA）因其神经保护与抗惊厥特性可能发挥的作用。然而，因高质量随机对照试验(RCTs)有限，Omega-3 脂肪酸在 DRE 中的临床应用仍存争议。为填补这一空白，本研究纳入新近发表的 RCTs 进行 Meta 分析，评估 Omega-3 脂肪酸作为标准抗癫痫发作药物辅助治疗对儿童及成人 DRE 患者的临床疗效。基于高质量 RCTs 的 Meta 分析提供中等质量证据，表明补充 Omega-3 脂肪酸（尤其是 0.3~1.7 克/天剂量）与 DRE 患者癫痫发作频率降低相关。值得注意的是，样本量>30 的大型 RCTs 显示出更一致的积极结果。但现有证据主要反映短期疗效，因多数纳入研究周期较短。上述发现既强调了 Omega-3 脂肪酸作为 DRE 辅助治疗的潜在价值，也提示需开展更大规模、更长周期的临床试验以进一步明确其临床应用前景。

关键词：药物难治性癫痫；鱼油；Omega-3 脂肪酸

4.成人癫痫持续状态在资源有限地区的诊断与管理：系统综述

Diagnosis and Management of Adult Status Epilepticus in Resource-Limited Settings: A Systematic Review.

Neurology. 2025 Apr 22;104(8):e213479. doi: 10.1212/WNL.0000000000213479. Epub 2025 Apr 1. PMID: 40168634.

Soni AJ, Couper RG, Vicuna MP, Burneo JG.

背景与目的：癫痫持续状态(SE)是癫痫患者的主要死因，且在中低收入国家(LMICs)发生率显著更高。SE 的推荐诊疗方案与资源有限地区的临床实践间可能存在显著差异。本研究通过系统性文献综述，明确中低收入国家中成人惊厥性及非惊厥性 SE 的诊疗现状。

方法：纳入 2024 年 9 月 16 日前发表于 Embase、Medline、PubMed 及 Virtual Health Library Regional Portal 数据库中所有相关文献。研究需在中低收入国家开展，并包含 SE 患者的治疗及预后数据。本综述遵循系统综述与 Meta 分析优先报告条目(PRISMA)指南，采用随机试验偏倚风险工具(RoB2)及非随机干预性研究偏倚风险工具(ROBINS-I)评估偏倚风险。

结果：共纳入来自 3 大洲的 23 项研究，涉及 1,526 例患者，其中大部分研究来自亚洲。非洲地区文献及非惊厥性 SE 相关主题研究匮乏。SE 最常见病因为急性症状性病因（21%~88%），总体以脑炎为主。诊疗实践差异显著，主要受当地药物可及性及专业水平影响，而非指南指导。一线苯二氮草类药物常剂量不足，而更廉价的老一代二线抗癫痫发作药物（如丙戊酸、苯妥英、苯巴比妥）使用更频繁。此外，持续脑电图监测普遍缺乏，仅 5 项来自亚洲三级医疗中心的研究报告其使用。SE 患者死亡率高达 42.6%，显著高于高收入国家。

讨论：中低收入国家 SE 管理实践的异质性凸显了治疗缺乏一致性，且非洲及拉丁美洲研究数据极少。这导致本综述的局限性，即仅覆盖少数国家（以亚洲为主）且主要依赖临床记录的回顾性分析。SE 诊疗的非标准化现状表明，中低收入国家亟需制定临床适用的指南。

5.从巴比妥类药物到加奈索酮：手性在药物研发中的重要性以及对新旧抗癫痫发作药物作用机制的理解

From barbiturates to ganaxolone: The importance of chirality in drug development and in understanding the actions of old and new antiseizure medications

Pharmacol Ther. 2025 Apr;268:108808. doi: 10.1016/j.pharmthera.2025.108808. Epub 2025 Feb 5.

Bialer M, Perucca E.

在目前市场上现有的 37 种抗癫痫发作药物 (ASMs) 中，有 17 种是手性分子，另外一种（奥卡西平）是手性化合物利卡西平的前药。在 17 种手性 ASMs 中，有六种（乙琥胺、芬氟拉明、甲琥胺、甲丙氨酯、司替戊醇和氨己烯酸）以消旋体形式上市，其余的则作为对映体纯药物获得许可。值得注意的是，所有在 1990 年之前引入的手性 ASMs 都是以消旋体形式上市的。司替戊醇、芬氟拉明和氨己烯酸是唯一在 FDA 发布手性药物研发指南 10 多年后获得批准的消旋 ASMs。尽管对映体之间的药动学和药效学差异几十年前就被认识到了，但手性在理解 ASMs 生物作用中的重要性并没有得到广泛重视，许多关于消旋 ASMs 的近期出版物都把这些药物当作单一的分子实体来提及。在本文中，我们对从 20 世纪 20 年代引入的甲丙氨酯到 2022 年最后一种手性 ASM（加奈索酮）获批期间开发的手性 ASMs 进行了批判性综述。我们总结了市场上以消旋

体形式销售的 ASMs 在药动学和药效学上的立体选择性差异的可用数据。我们还讨论了与欧洲和美国当前监管环境下引入消旋药物相关的监管方面，重点关注司替戊醇、氨己烯酸和芬氟拉明作为不同方法的例子。我们发现了一些与癫痫中使用手性药物相关的关键知识空白，包括大多数消旋 ASMs 的对映体在比较药动学、毒性和抗癫痫活性方面的已发表信息严重不足。讨论了手性方面在理解消旋 ASMs 临床作用中的重要性，以及开发具有潜在改善的疗效、安全性和商业可行性的对映体纯后续化合物的合理性。

关键词：抗癫痫发作药物；手性转换；手性；对映体；药效学；药动学；立体选择性

6. 癫痫伴肌阵挛-失张力发作的遗传病因、分类界限及治疗策略更新

Epilepsy with myoclonic-atonic seizures: an update on genetic causes, nosological limits, and treatment strategies.

Lancet Neurol. 2025 Apr;24(4):348-360. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00032-8. PMID: 40120618.

Guerrini R, Scheffer I, Balestrini S.

癫痫伴肌阵挛-失张力发作是儿童期起病的癫痫综合征，以多种发作类型为特征，包括肌阵挛-失张力发作、失张力发作、肌阵挛发作、失神发作及全面性强直-阵挛发作。该综合征的病因与结局差异显著，其分类与预后存在诸多不确定性。传统抗癫痫发作药物及生酮饮食仍是主要治疗选择。尽管约三分之二患儿发作可缓解且无认知或行为后遗症，但部分患者仍存在药物难治性癫痫发作、智力障碍及行为问题。在大量患者中发现单基因病因，凸显遗传检测对制定个体化治疗策略的重要性。然而，诊断的复杂性阻碍了新疗法试验进展。通过更清晰识别癫痫伴肌阵挛-失张力发作的独特特征，并结合分子遗传学检测技术的进步，将为聚焦性临床研究及药物研发铺平道路。未来研究应致力于明确遗传病因并优化治疗方案，以改善患者的长期预后。

7. 儿童癫痫治疗中的安慰剂效应：一项系统综述

The placebo effect in the treatment of children with epilepsy: A systematic review.

Seizure. 2025 Apr;127:7-15. doi: 10.1016/j.seizure.2025.02.013. Epub 2025 Feb 22. PMID: 40022773.

Begolli E, Winther CH, Miranda MJ, Mol Debes N.

目的：探讨安慰剂在儿童及青少年癫痫治疗的效应。

方法：对比较抗癫痫发作药物（ASM）与安慰剂治疗儿童及青少年癫痫的研究进行系统综述。根据 PRISMA 指南，通过 PubMed 数据库检索共识别 1173 篇文献，经两位独立评审筛选后纳入 17 项符合标准的研究。

结果：共纳入 17 项涉及儿童及青少年癫痫患者的研究。与左乙拉西坦及吡仑帕奈相比，安慰剂组未显示显著减少癫痫发作的作用；但与普瑞巴林相比，安慰剂在较低剂量时表现出显著减少癫痫发作频率的效果。艾司利卡西平的结果存在相互矛盾。安慰剂组患者的行为问题评分（CBCL 量表）普遍低于 LEV 组，而 LEV 组总问题评分及攻击行为评分更高。接受安慰剂治疗的患者不良事件发生率差异很大（14%~91.8%）。

结论：本系统综述通过 17 项研究评估了安慰剂在儿童癫痫治疗中的效应。与左乙拉西坦及吡仑帕奈相比，安慰剂疗效不显著；但与低剂量普瑞巴林相比，安慰剂效应显著。不良事件发生率差异显著，因研究周期短及潜在偏倚，长期认知与行为结局评估具有挑战性。未来研究可通过深入理解抗癫痫发作药物相关安慰剂效应，对减少儿童治疗中的不良事件发挥关键作用。

关键词：青少年；抗癫痫发作药物；儿童；癫痫；安慰剂。

8. 癫痫的靶向治疗

Targeted therapies in epilepsies.

Rev Neurol (Paris). 2025 May;181(5):450-455. doi: 10.1016/j.neurol.2025.04.003. Epub 2025 Apr 10. PMID: 40221358.

Auvin S.

近年来，抗癫痫发作药物种类的增加并未降低药物难治性癫痫的发生率。精准医疗为罕见儿童癫痫机制驱动的治疗提供了潜力。精准医疗的概念在癫痫领域并不新鲜，例如应用吡哆醇治疗吡哆醇依赖性癫痫及生酮饮食治疗 GLUT1 缺乏综合征。近期，临床前证据已推动 III 期临床试验的开展，如使用依维莫司抑制结节性硬化症中的 mTOR 信号通路。然而，临床前研究结果并非总能转化为有效疗法，如奎尼丁对 KCNT1 相关癫痫的异质性疗效。目前，临床前阶段发现的化合物呈指数级增长，需通过临床试验验证。但这些进展是否可提升药物难治性癫痫的疗效或具有疾病修饰作用仍不确定。本文未明确涉及反义寡核苷酸或基因治疗。

关键词：抗癫痫发作药物；抗癫痫发作药物；药物再利用；药物难治；癫痫；精准医疗。

9. 抗癫痫发作药物是疾病调节剂吗？

Are antiseizure medications disease modifiers?

Rev Neurol (Paris). 2025 Apr 8:S0035-3787(25)00490-4. doi: 10.1016/j.neurol.2025.03.009. Epub ahead of print. PMID: 40204589.

Tyvaert L.

国际抗癫痫联盟 (ILAE) 正在提出一种新的命名法，即将易混淆的术语“抗癫痫发作药物 (AEDs)”替换为“抗发作药物 (ASMs)”。这一做法部分受到了具有抗癫痫发生作用或更确切地说是具有疾病修饰作用的新型治疗方法的出现的推动。这意味着即使停止治疗，也会对疾病的病程产生影响。然而，“抗发作药物 (ASMs)”和“疾病修饰”这两个术语并不相互排斥。在某些情况下，抗发作药物 (ASMs) 可以具有这种特性。然而，证明这种疾病修饰作用，以及因此开发这些药物分子，仍然复杂且困难。抗发作药物 (ASMs) 的疾病修饰作用似乎取决于其对发展中的癫痫疾病的病因学或病理生理学影响，还取决于其他特征：针对疾病的病因学或病理生理学机制、大脑成熟程度、癫痫事件发生后的时间、治疗剂量和持续时间。

这种新型治疗方法的开发需要对目标人群进行更好的定义，更好地了解癫痫现象的级联反应，以及为癫痫定义新的诊断和预后标志物。

关键词：抗发作药物；疾病修饰剂；癫痫



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