癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年6月（第四十一期）

本期责任编辑：朱国行 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.....2-5

药物研究..... 6

托吡酯 6

1. 托吡酯对肥胖雌性大鼠小脑的影响：肿瘤坏死因子-A相互作用的体视学、组织化学和生物信息学研究 6

拉莫三嗪..... 7

1. 钠通道阻断抗癫痫药拉莫三嗪和拉考沙胺的心脏电生理作用..... 7
2. 拉莫三嗪增强自噬并减轻小鼠创伤后脊髓神经损伤..... 7

艾司利卡西平..... 9

1. 癫痫患者醋酸艾司利卡西平的 2 年保留率和临床应用..... 9

森巴考特..... 10

1. 发育性和癫痫性脑病患者中森巴考特的疗效、保留和耐受性的多中心队列研究..... 10
2. 森巴考特的有效性和安全性：真实世界临床实践的多中心、回顾性评价..... 10
3. 通过使用森巴考特实现癫痫无发作的步骤..... 11
4. 探索森巴考特辅助治疗局灶性癫痫的有效性：基于时间的分析..... 11

大麻二酚..... 13

1. 大麻二酚联合氯巴占治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征和 DRAVET 综合征相关痫性发作的真实世界经验：一项德国的回顾性多中心病例综述结果..... 13
2. 药物难治性癫痫患者大麻二酚的药代动力学变异性和药物监测的使用情况..... 14
3. 大麻二酚体外代谢：抗发作药物和 CYP2C19 基因型的作用..... 14
4. 不同大麻提取物在斑马鱼癫痫模型中的抗惊厥作用..... 15
5. 国家多中心队列研究：辅助大麻二酚浓缩大麻油用于泰国儿童耐药性癫痫的治疗..... 15

芬氟拉明..... 17

1. 芬氟拉明：DRAVET 和 LENNOX-GASTAUT 综合征以外的发育性癫痫脑病的一种有效治疗方法..... 17

卡马西平..... 18

1. 使用光交联聚酐在治疗相关剂量下卡马西平的控制释放..... 18

丙戊酸 19

1. 患有癫痫的女童和育龄妇女停用丙戊酸盐：一项关于处方模式和结果的意大利多中心回顾性研究..... 19

吡仑帕奈..... 20

1. 吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的疗效、安全性和耐受性调查：一项多中心前瞻性观察性研究 20
2. 随机分组前癫痫发作计数设计充分评估了吡仑帕奈治疗局灶性癫痫的安全性和耐受性 20

奥卡西平 22

1. 奥卡西平单药预防幕上脑肿瘤患者癫痫发作的有效性和安全性：一项前瞻性多中心研究 22

苯妥英 23

1. 磷苯妥英的标准剂量与基于体重的维持剂量对达到治疗药物水平的影响 23

司替戊醇 24

1. 司替戊醇治疗 DRAVET 综合征的疗效：对耐药性癫痫患者的回顾性病历回顾 24

综述和荟萃分析 25

1. 药物箭袋中的箭矢——抗发作、抗癫痫和神经保护药物的治疗与未来。一项专题综述 25
2. 癫痫的靶向治疗 25
3. 耐药性癫痫的全基因组关联荟萃分析 25
4. 抗发作药物有疾病修饰效应吗？ 26
5. 服用或不服用抗发作药物：无痫性发作后关于停药的以患者为中心的决策 26
6. DRAVET 综合征和 LENNOX-GASTAUT 综合征中抗发作药物之间的相互作用 27
7. 健康社会决定因素与新诊断癫痫患者首次抗发作药物处方的关系：一项系统综述和荟萃分析 27
8. 服用抗癫痫药物的癫痫患者的视网膜结构改变：OCT 发现的系统回顾和荟萃分析 28
9. 产前服用抗癫痫发作药物与孤独症风险的关联：一项系统综述和荟萃分析 28
10. 布瓦西坦辅助治疗儿童癫痫的有效性和安全性：一项系统综述和荟萃分析 29
11. 抗癫痫发作药物对男性癫痫患者性激素和性功能的影响：一项系统综述和荟萃分析 30
12. 左乙拉西坦治疗特发性全身性癫痫的肌阵挛发作：一项系统回顾和荟萃分析 30

药物研发 32

1. 用于新型抗发作药物临床原理验证试验的人类光敏癫痫模型 1. 脑电图在药物开发中的应用和模型的特征 32
2. 用于新型抗发作药物临床原理验证试验的人类光敏癫痫模型：2. 药物试验的分析和模型的预测价值 32

药物监测 34

1. 基于唾液的拉考沙胺监测为癫痫的个体化药物治疗铺平了道路 34

不良反应 35

1. 通过网络毒理学和分子对接研究抗癫痫药物诱导抑郁的潜在分子机制 35
2. 儿童抗癫痫发作药物引起的精神障碍：FDA 不良事件报告系统数据库分析 35
3. 母亲抗癫痫发作药物暴露对围生期和子代结局的安全性担忧：一项基于 FDA 不良事件报告系统的不成比例分析 36

其他 37

1. 帕金森病中抗癫痫药物的使用率 37
2. 使用定量脑电图和机器学习预测新诊断癫痫患者的抗发作药物反应 37
3. 个体化形态共变网络异常与抗癫痫发作药物停药后癫痫复发相关 38
4. 患者对抗癫痫发作药物停药的观点：对风险感知、耐受性和咨询的混合方法探索 38
5. 2 级和 3 级胶质瘤患者停用抗癫痫发作药物的长期随访结果：一项前瞻性观察性研究 39
6. 急性症状性癫痫发作出院时停用抗癫痫发作药物后无诱因癫痫发作的风险 40
7. 第三代抗癫痫药艾司利卡西平抑制 I_{NA} 但刺激 $I_{K(M)}$ 41
8. 卡马西平与磺胺酰胺的新型药物-药物共晶形式：制备、表征和体外/体内性能评价 41
9. 苏丹药剂师对抗癫痫药物的认识：一项横断面研究 42
10. 妊娠后癫痫发作频率和抗癫痫发作药物治疗的变化 42
11. 基于 WS2 量子点的拉莫三嗪检测光学传感器 43
12. 有效预防锂-匹罗卡品引起的癫痫持续状态：咪达唑仑和拉考沙胺联合用药 43
13. 丙戊酸、左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪和托吡酯对大鼠胚胎植入中 LIF、E-CADHERIN 和 FOXO1 介质分子的影响 44
14. 一种新型 H2S 供体通过抑制 C3-C3AR 通路减轻神经炎症和癫痫发作 45
15. 丙戊酸与托吡酯预防偏头痛的有效性和耐受性：一项随机对照多中心试验 45
16. 在≥2 岁 LENNOX-GASTAUT 综合征或 DRAVET 综合征患者中，由照顾者报告的使用大麻二酚和氯巴占的无癫痫发作和发作结局：BECOME 调查的亚组分析 46
17. 甜菊苷作为一种神经保护和抗惊厥剂：其作用机制的见解 46
18. 脂质代谢基因在癫痫和抗癫痫药治疗中的识别、临床价值和前瞻性信号通路 47
19. 在资源有限的情况下，通过鼻胃管使用口服抗癫痫发作药物治疗静脉注射地西泮抵抗性癫痫持续状态：一项观察性研究 47
20. 比较左乙拉西坦和唑尼沙胺对卡巴拉汀抗氯化铝诱导的阿尔茨海默病大鼠的影响：对A7 烟碱型乙酰胆碱受体和B淀粉样蛋白的影响 48
21. 应用分形分析评价下颌骨质量与抗癫痫药物酶诱导潜能的关系 49
22. 3 周内逐步引入生酮饮食治疗墨西哥儿童癫痫的研究 49
23. 基于纳米疗法的癫痫治疗的最新进展 50

24. 成人癫痫患者疲劳的决定因素：我们是否应该只关注抗癫痫发作药物的效果？ 50

药物研究

托吡酯

1. 托吡酯对肥胖雌性大鼠小脑的影响：肿瘤坏死因子-α 相互作用的体视学、组织化学和生物信息学研究

The Effect of Topiramate on the Cerebellum of the Obese Female Rats: A Stereological, Histochemical and Bioinformatical Study by Investigation of TNF-α Interaction. Anat Histol Embryol. 2025 May;54(3):e70041. doi: 10.1111/ahe.70041.

Alkan I, Altunkaynak BZ, Akbari AM, Erdem Altun C, Baycu C.

肥胖发病率的上升强调了替代肥胖治疗的必要性。患者通常倾向于使用有助于减轻体重的药物。托吡酯是一种抗癫痫药，因其减轻体重的功效在肥胖患者中越来越受欢迎。本研究旨在探讨托吡酯对肥胖雌性大鼠小脑的影响。

实验将 24 只雌性大鼠（200 ~ 250 g）分为 4 组：非肥胖对照组（NOC）、肥胖对照组（OC）、非肥胖托吡酯组（NOT）和肥胖托吡酯组（OT）。非肥胖大鼠给予标准饮食，肥胖大鼠给予高脂饮食（40%脂肪）。9 周后，每日腹腔注射托吡酯，连续 6 周。随后，老鼠被安乐死，小脑被切除。采用体视学方法评估小脑体积和分子神经元、颗粒神经元和浦肯野细胞的平均数量密度，并通过免疫组化和生物信息学技术评估肥胖引起的小脑损伤与 TNF-α的关系。另外，对组织进行组织病理学评估。OC 组小脑体积较 NOC 组减小。托吡酯组中 NOT 组和 OT 组的分子和（或）颗粒神经元数量减少。值得注意的是，托吡酯治疗组神经元胞质暗染，肥胖组神经元变性。通过免疫组化和生物信息学分析，证实了 TNF-α与肥胖或肥胖导致的小脑损伤之间的关系。这些发现表明托吡酯可能对小脑有退行性影响，尤其是在肥胖后。

拉莫三嗪

1. 钠通道阻断抗癫痫药拉莫三嗪和拉考沙胺的心脏电生理作用

Cardiac Electrophysiological Effects of the Sodium Channel-Blocking Antiepileptic Drugs Lamotrigine and Lacosamide. Pharmaceuticals (Basel). 2025 May 15;18(5):726. doi: 10.3390/ph18050726.

Wolfes J, Achenbach P, Wegner FK, Rath B, Eckardt L, Frommeyer G, Ellermann C.

背景：拉考沙胺和拉莫三嗪通过抑制钠通道发挥抗癫痫作用。拉考沙胺增强钠通道的失活，而拉莫三嗪抑制钠通道的激活。与钠通道的相互作用也在心脏促心律失常和抗心律失常中发挥了独特的作用，特别是抑制失活被视为潜在的促心律失常作用。因此，拉考沙胺和拉莫三嗪的心室电生理作用被建立在一个实验性全心脏模型中。

方法：67 只兔心脏随机分为 4 组。采用 Langendorff 方法进行逆行主动脉灌注。测定动作电位复极 90%时程（APD90）、QT 间期、复极空间离散度、有效不应期、复极后不应期和 VT 发生率。我们研究了拉考沙胺和拉莫三嗪在增加浓度时对自体灌注心脏的电生理作用。另一方面，灌注 I_{kr} 受体阻滞剂索他洛尔以增加心律失常的易感性，然后灌注拉考沙胺或拉莫三嗪，以研究在心律失常易感性增加的情况下，这两种药物的作用。拉考沙胺和拉莫三嗪有降低 APD_{90} 和 QT 间期的趋势。正如预期的那样，索他洛尔灌注显著增加了 APD_{90}、QT 间期和心律失常发生率。拉考沙胺加性灌注导致心律失常发生率进一步增加，而拉莫三嗪加性灌注导致 VT 发生率降低。

结论：拉考沙胺具有致心律失常作用，尤其是在 QT 间期延长的情况下。在基线状态下，拉莫三嗪未显示出显著的促心律失常作用，而具有相当的抗心律失常作用，可使 QT 间期延长。

2. 拉莫三嗪增强自噬并减轻小鼠创伤后脊髓神经损伤

Lamotrigine Enhances Autophagy and Reduces Post-Traumatic Spinal Neural Injury in Mice. J Integr Neurosci. 2025 May 16;24(5):37357. doi: 10.31083/JIN37357.

Zhang M, Chen L, Gao H, Liu T.

背景：拉莫三嗪（LTG）是一种抗癫痫药物，通过阻断钠通道和抑制谷氨酸的过度释放来稳定突触前膜。其神经保护作用已在多种病理状态下得到证实。然而，LTG 在脊髓损伤（SCI）中的作用及其与细胞自噬（自噬是维持细胞稳态所必需的）的关系有待进一步研究。

方法：采用脊髓全横断法建立小鼠 SCI 模型。我们通过免疫染色和功能评价来评估 LTG 的神经保护作用，包括 Basso 小鼠量表（BMS）评分、病变部位面积和突触存活率。蛋白质印迹法分析也用于进一步研究自噬的潜在细胞和分子机制。

结果：LTG 治疗促进脊髓损伤小鼠模型的脊髓神经元存活，改善 BMS 评分，减少损伤部位面积，并提高突触存活。此外，LTG 通过激活继发性损伤阶段的自噬来减轻 SCI 后的细胞凋亡。这些发现表明 LTG 增强的自噬体形成和自噬溶酶体降解在减少 SCI 后神经元丢失中起关键作用。

结论：LTG 可能通过增强自噬流减轻创伤性脊髓神经损伤。

艾司利卡西平

1. 癫痫患者醋酸艾司利卡西平的 2 年保留率和临床应用

Two-Year Retention Rate and Clinical Usefulness of Eslicarbazepine Acetate in Epilepsy Patients. Clin Neuropharmacol. 2025 May-Jun 01;48(3):93-96. doi: 10.1097/WNF.0000000000000633.

Kim HK, Kwack DW, Kim DW.

目的：醋酸艾司利卡西平（Eslicarbazepine acetate，ESL）是被批准用于治疗局灶性癫痫的第三代抗癫痫发作药（ASM）。由于 ESL 在亚洲国家的批准时间较晚，关于 ESL 在亚洲人群中的临床应用信息有限。我们对韩国癫痫患者 ESL 治疗的保留率和癫痫发作结局进行了回顾性分析。

方法：采用 2 年的回顾性观察性研究方法，纳入 160 例癫痫患者(男 82 例，女 82 例；年龄 17 ~ 81 岁)。ESL 的起始剂量为 400 mg/d，并根据个体的临床反应进行最佳剂量调整。随访 2 年，分析疗效和耐受性。

结果：本研究发现 1 年总体保留率为 81.5%，2 年为 76.1%。在单药治疗组和辅助治疗组中，2 年时的保留率分别为 86.5%和 69.8%。38 例（23.8%）患者出现不良反应，主要表现为头晕/嗜睡和皮疹，24 例患者因不良反应停药。2 例患者出现实验室低钠血症，但均未出现症状性低钠血症。31 例（19.4%）患者换用其他二苯甲西平、卡马西平和奥卡西平，大多数患者（26 / 31 例，83.9%）继续服用 ESL 直到最后一次随访。

结论：我们的研究表明，ESL 治疗在韩国癫痫患者中获得了良好的保留率和耐受性，这与来自西方国家的数据一致。此外，我们的研究结果表明，谨慎使用 ESL 时，ESL 诱导的低钠血症很少发生，且大部分无症状，对于特定患者，更换其他二苯甲氮平 ASM 可能是一个有用的选择。

森巴考特

1. 发育性和癫痫性脑病患者中森巴考特的疗效、保留和耐受性的多中心队列研究

A multicenter cohort study on the efficacy, retention, and tolerability of cenobamate in patients with developmental and epileptic encephalopathies. Epilepsia. 2025 May;66(5):1519-1528. doi: 10.1111/epi.18308.

Buhleier E, Schubert-Bast S, Knake S, von Podewils F, Hamer HM, Melzer N, Kurlemann G, Klotz KA, Willems LM, Rosenow F, Brunklaus A, Strzelczyk A.

目的：评估森巴考特（CNB）在发育性和癫痫性脑病（DEEs）患者中的保留和治疗特点。

方法：本研究为多中心回顾性队列研究，纳入 2020 年 10 月至 2023 年 4 月在参与研究的癫痫中心开始 CNB 治疗的所有 DEEs 患者。

结果：41 例患者(平均年龄 28.3±13.1 岁，中位年龄 26 岁，范围 4 ~ 73 岁；男性 24 例[58.5%])。其中 33 例患 Lennox-Gastaut 综合征，7 例患结节性硬化症，1 例患 Dravet 综合征。纳入试验时抗发作药物（ASMs）的中位数量为 3 种，患者过去发生的 ASMs 治疗失败的中位数量为 8 种。随访 3 个月、6 个月、12 个月时 CNB 保留率分别为 94.9%、82.9%、72.4%。CNB 累积暴露时间为 477 个月（39.2 年）。3 个月时的有效率（50%应答率）为 39%，其中无发作患者为 7.3%。长期而言，12 个月时的 50%应答率为 34.5%（无痫性发作[10.3%]）。3 个月时，两组在性别、年龄（成人 vs.儿童）、既往和伴随的 ASMs 数量以及 CNB 的首个目标剂量方面无差异。治疗中发生的不良事件主要是镇静和头晕，见于 58.5%的患者。儿童和青少年的疗效、保留率和耐受性与成人相当。

意义：这项开放标签的回顾性研究结果提示 CNB 可能对部分 DEEs 患者有效。其在 DEEs 的总体应用似乎安全且耐受性良好。我们在儿童和成人中观察到相似的应答、保留率和不良事件特征。

2. 森巴考特的有效性和安全性：真实世界临床实践的多中心、回顾性评价

Efficacy and safety of Cenobamate: a multicenter, retrospective evaluation of real-world clinical practice. Seizure. 2025 May 2;130:25-31. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.002.

Bosak M, Podraza H, Włoch-Kopeć D, Rysz A, Wężyk K, Grabska-Radzikowska K, Sobolewski P, Siwek T, Kurkowska-Jastrzębska I, Służewska-Niedźwiedź M, Sulima K, Kipiński L, Kiryła L, Stopińska K, Płonka-Półtorak E, Tabaka-Pradela J, Konopko M, Meller A, Chorąży M, Kopytek-Beuzen M, Dzianott-Pabijan D, Klimas M, Nicpoń K, Jasek Ł, Machowska-Sempruch K, Fuksa K, Zawiślak-Fornagiel K.

研究背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病，约有三分之一的癫痫患者为药物难治性癫痫（drug-resistant Epilepsy，DRE），给临床、社会和经济带来了巨大的负担。一种新型抗发作药（ASM）森巴考特于 2023 年 3 月被纳入波兰的癫痫治疗框架。

材料与方法：19 个中心进行了回顾性、多中心研究。回顾性分析接受森巴考特治疗至少 6 个月的成人 DRE 患者的病历资料。收集的数据包括人口统计学特征、痫性发作频率、治疗方案和不良事件（AEs）。采用描述性统计方法评估结局，主要疗效终点为癫痫发作频率降低≥50%。

结果：共纳入 475 例患者，中位年龄 37 岁。森巴考特治疗（中位最大日剂量，250 mg）使 61.9%的患者癫痫发作频率降低≥50%，16.5%在最后 3 个月观察期间无痫性发作，越早开始治疗应答越好。多药治疗的负担降低，69.7%的患者减少或停用合并的 ASMs。48.8%的患者报告了不良事件，最常见的是嗜睡和头晕，无严重皮肤反应病例。12%的患者停用森巴考特。

讨论：森巴考特在难治性癫痫患者中显示出显著的疗效，早期用药可能改善预后。治疗有很大的潜力显著简化治疗方案，且不良事件可控。

结论：森巴考特是一种对 DRE 患者来说有效且耐受性良好的 ASM，能够改善癫痫控制状况并减少多药治疗。

3. 通过使用森巴考特实现癫痫无发作的步骤

Steps towards seizure freedom with the use of Cenobamate. Epilepsy Behav. 2025 May 17;170:110464. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110464.

Toledo M, Abraira L, López-Maza S, Boy B, Campos-Fernández D, Quintana M, Santamarina E, Bellido E, Fonseca E.

背景与目的：森巴考特（CNB）是一种抗发作药物（ASM），可能会随着时间的推移而改变处方。本研究旨在比较单一三级中心使用 CNB 一年后无癫痫发作患者的比例。

方法：将 2021-2022 年接受 CNB 治疗且随访时间≥1 年的 66 例患者与 2023 年接受 CNB 治疗的 126 例患者进行比较。

结果：2023 年的患者年龄较大，使用更少的合并用 ASMs（2023 年四分位距为 2-3，2022 年为 3-4），且癫痫发作频率更低。2021-2022 年队列的 12 个月无发作率为 16.7%，2023 年为 23%。两个队列的应答率均大于 60%。2023 年队列的 CNB 滴定速度较慢，2021-2022 年达到的中位剂量为 225 mg，2023 年为 200 mg。两组的合并用 ASMs 均降低 70%。不良事件发生率近 60%，多为中枢神经系统相关。两组 12 个月时 CNB 保留率均> 80%。2023 年，多达 12%的患者在 12 个月后仍在接受单药治疗。

结论：这是第一个在单中心的两个队列中比较 CNB 应用的真实世界数据系列。通过合理选择患者、增加 CNB 剂量和减少 ASM 剂量，可获得≥20%的随访无发作率，最终可在部分患者中实现 CNB 单药治疗。

4. 探索森巴考特辅助治疗局灶性癫痫的有效性：基于时间的分析

Exploring the Effectiveness of Adjunctive Cenobamate in Focal Epilepsy: A Time-Based Analysis. CNS Drugs. 2025 May;39(5):513-523. doi: 10.1007/s40263-025-01166-8.

Roberti R, Di Gennaro G, Cianci V, D'Aniello A, Di Bonaventura C, Di Gennaro G, Fortunato F, Fronzoni E, Morano A, Pascarella A, Rosati E, Sammarra I, Russo E, Lattanzi S.

背景：越来越多的证据支持森巴考特（CNB）的有效性。本研究旨在通过时间-事件方法评估添加 CNB 的临床反应，并探讨同时使用的抗癫痫发作药物（ASMs）对提高 CNB 临床应用的潜在贡献。

患者和方法：本研究是一项更大规模的回顾性、多中心研究的亚组分析，该研究在 5 个预先建立的中心对参与意大利扩大治疗计划（Italian Expanded Access Program）的局灶性癫痫发作成人中进行。主要终点是至基线的痫性发作次数；次要终点包括癫痫发作缓解率、无癫性发作（定义为至少上一次随访以来没有发作）、治疗停止和不良事件（AEs）。

结果：共纳入 92 名研究对象，年龄中位数为 44 岁[四分位间距(Q1-Q3): 29.25-50.75]。在 12 个月的随访中，59/92（64.1%）的受试者达到了 90 天基线期间记录的癫痫发作次数。在接受 CNB 联合钠离子通道阻滞剂（SCBs）的受试者亚组中，达到基线癫痫发作次数的概率较高，但无统计学显著性(风险比[HR] 2.75；95%可信区间[CI] 0.79-9.61, p=0.112)和 SCBs 和 GABA 能药(HR 1.48；95% CI 0.43-5.09, p=0.536)。12 个月时，发作缓解率、无发作率和治疗停止率分别为 42.0%、13.6%和 23.9%。47 例（51.1%）研究对象发生不良事件（主要为嗜睡、头晕和平衡障碍）的中位时间为 61 (Q1-Q3: 30-101)天。同时接受 SCBs 和 GABA 能药治疗的受试者，以及仅接受 SCBs 而不接受 GABA 能药治疗的受试者，发生不良事件的风险更高，但无统计学意义(HR 2.24；95% CI 0.51-9.82, p=0.286, HR 1.40；95% CI 0.31-6.39, p=0.661)。主要局限性是回顾性设计和样本量较小。

结论：此项至事件发生的时间分析为现有的关于添加 CNB 的真实世界有效性的证据提供了新的见解。探索性估计表明，联合使用 GABA 能药物但不使用 SCBs 的受试者具有良好的趋势，与同时使用其他 ASMs 的受试者相比，这些受试者达到基线发作次数和发生 AEs 的频率更低且更晚。需要进一步研究来确定 CNB 与其他 ASMs 的最佳组合，以最大限度地控制癫痫发作和提高患者的耐受性。

大麻二酚

1. 大麻二酚联合氯巴占治疗 Lennox-Gastaut 综合征和 Dravet 综合征相关痫性发作的真实世界经验：一项德国的回顾性多中心病例综述结果

Real-world experience of cannabidiol in conjunction with clobazam for the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome: Results from a retrospective multicentre chart review in Germany. Epilepsy Behav. 2025 May;166:110302. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110302.

Strzelczyk A, Schubert-Bast S, von Podewils F, Knake S, Mayer T, Klotz KA, Buhleier E, Herold L, Immisch I, Kurlemann G, Rosenow F.

背景：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）和 Dravet 综合征（DS）是罕见的癫痫，以反复、严重、耐药性痫性发作和神经发育障碍为特征。一种非成瘾性、植物衍生的、高度纯化的大麻二酚制剂(CBD；Epidyolex®，100 mg/mL 口服溶液)已在欧盟和英国被批准用于≥2 岁的患者，联合氯巴唑（CLB）用于 LGS 或 DS 相关痫性发作的辅助治疗，以及≥2 岁患者的结节性硬化相关痫性发作的辅助治疗。

方法：我们对在德国 6 个癫痫中心接受辅助 CBD 治疗的难治性癫痫患者进行了病历回顾。我们分析了患者 12 个月的治疗特征、痫性发作结局、治疗保持率（即评估时仍在接受 CBD 治疗的患者比例，并通过 Kaplan-Meier [KM]分析估计保持率）、医师评定的临床总体印象变化（CGI-C）和不良事件（AEs）。我们在本文中报告了这份病历综述中同时接受 CBD 和 CLB 辅助治疗的 LGS 或 DS 患者的数据。

结果：共纳入 126 例患者(102 例 LGS；24 DS)接受 CBD 和 CLB，平均（标准差[SD]）年龄为 23.2（15.8）岁，癫痫平均（SD）发病年龄为 3（3.7）岁。患者既往使用抗发作药物（ASMs）的中位数（范围）为 6（1 ~ 24）种，并用 ASMs 为 3（1 ~ 7）种。总体人群的中位 CBD 目标剂量为 11.1 mg/ (kg·d)（<6 岁、6 ~ 17 岁和≥18 岁亚组分别为 17.8 mg/（kg·d）、15.8 mg/（kg·d）和 9.7 mg/ (kg·d)）。各年龄组达到目标剂量的中位时间为 21 ~ 22 天。使用 CLB 的中位剂量为 0.14 mg/kg/d（各年龄组分别为 0.38、0.22 和 0.10 mg/kg/d）。3 个月时 47.5%的患者（各年龄组 35.7 ~ 52.6%）和 12 个月时 45.5%的患者（各年龄组 44.4 ~ 46.2%）的总痫性发作减少≥50%。对于全身性强直阵挛发作，3 个月时 63.0%的患者（各年龄组 60.7 ~ 66.7%）和 12 个月时 56.9%的患者（各年龄组 50.0 ~ 75.0%）观察到发作减少≥50%。每月痫性发作天数的中位数从基线时的 30（范围：0.5-30）显著减少到末次随访时的 15（范围：0-30）（p <0.001）。总体而言，分别有 89.7%、80.7%和 69.8%的患者在 3、6 和 12 个月时仍在 CBD 治疗。根据较早或较晚开始治疗（例如≤4 vs≥15 个先前和伴随的 ASMs）以及根据综合征（LGS 和 DS），KM 估计的儿童和成人组的治疗保留情况相似。医生评价 66%的患者显示 CGI-C 改善，67%显示 CGI-C 行为改善。最常见的不良反应（≥5%）为镇静（30 例，23.8%）、腹泻（13 例，10.3%）和精神行为不良反应（9 例，7.1%）。

结论：在真实世界的临床实践中，对同时接受 CBD 和 CLB 辅助治疗的重度难治性 LGS 或 DS 患者，观察到不同年龄组的痫性发作频率降低和持续治疗保持长达 12 个月。完全由不良事件导致的 CBD 停药并不常见，不良事件的分布与之前观察到的情况基本一致。

2. 药物难治性癫痫患者大麻二酚的药代动力学变异性和药物监测的使用情况

Pharmacokinetic variability and use of therapeutic drug monitoring of cannabidiol in patients with refractory epilepsy. Epilepsia. 2025 May;66(5):1477-1491. doi: 10.1111/epi.18284

Johannessen Landmark C, Sætre J, Gottås A, Wolden M, McQuade TA, Kjeldsen SF, Våtevik A, Sætre E, Svendsen T, Burns ML, Øiestad EL, Johannessen SI.

目的：大麻二酚（CBD）（Epidyolex）是一种新型抗发作药物（ASM），用于治疗罕见和严重的癫痫综合征。本研究旨在利用治疗药物监测（TDM）数据，研究 CBD 的药代动力学变异，以阐明剂量、血清浓度、代谢物和毒性生化标志物之间的关系。

方法：我们在奥斯陆大学医院国家癫痫中心临床药理学科收集了所有 ASMs、CBD 和活性代谢物 7-羟基大麻二酚（7-OH-CBD）的血清浓度数据（2022 年 1 月至 2023 年 6 月）。

结果：共纳入 52 例患者，包括 122 例次血药浓度检测（1 ~ 7 次/例）；女性占 48%，年龄 3 ~ 55 岁，平均 23 岁。在维持期（n=34），平均日剂量为 535 (SD 224) mg，即 10.03（标准差[SD] 0.49）mg/kg/d。CBD 的血清浓度为 0.26 (SD 0.14) μmol/L，7-OH-CBD 为 0.13 (SD 0.10) μmol/L。CBD 参考范围为 0.15 -0.50 μmol/L，7-OH-CBD 浓度为 0.04-0.25μmol/L，包含 80%的测量值。CBD 剂量与浓度及 CBD 与 CBD-7-OH 浓度呈线性相关（r2=0.39 和 0.38）（p<0.05）。肝功能指标丙氨酸转氨酶（ALT）平均升高 37%，对肝功能影响中等。CBD 和 7-OH-CBD 的个体内变异系数（CVs）分别为 32%（SD 17）和 48% (SD 24)（n=15，≥3 次测量）。使用 20 种不同的 ASMs：氯巴占（n=24）、丙戊酸（n=17）和司替戊醇（n=8）最常见。去甲基氯巴占/氯巴占的平均浓度比增加了 140% (7.29 ~ 17.5；p<0.05)，但有波动，表明 CBD 对酶有抑制作用。

意义：这项观察性研究显示了难治性癫痫患者的 CBD 广泛的药代动力学变异性。

研究结果表明，需要密切随访和使用 TDM，包括毒性的生化标志物，以实现 CBD 的个体化治疗。

3. 大麻二酚体外代谢：抗发作药物和 CYP2C19 基因型的作用

Cannabidiol metabolism *in vitro*: the role of antiseizure medications and CYP2C19 genotypes. Xenobiotica. 2025 May 10:1-10. doi: 10.1080/00498254.2025.2498696.

Jaisupa N, Ashton M, Birgersson S.

1. 大麻二酚（CBD）是抗发作的辅助药物。我们的目的是探究 CBD 与抗发作药物联用时的消耗动力学，进一步研究中等活性 CYP2C19 基因型对 CBD 代谢的影响。

2. 我们研究了在不同浓度（400-6000 nM）下，在丙戊酸，氯巴占，司替戊醇和托吡酯的存在下，混合人肝微粒体（HLMs）中 CBD 的消耗。此外，我们还研究了 CYP2C19 *1/*2 或*1/*4 供者的 HLMs 中的 CBD 代谢。利用 LC-MS/MS 分析培养样品的 CBD 及其代谢物 7-OH-CBD 和 7-COOH-CBD。CBD 体外固有清除率（CLint）的计算采用 Vmax 和 Km 值，并进一步外推到体内 CLint。

3. 抗发作药物可使体外 CLint 值降低约 25-85%，4 种抗发作药物联合应用时观察到的效果最大。CYP2C19 *1/*2 或*1/*4 基因型的 HLMs 无明显差异。高浓度 CBD 耗竭半衰期的增加表明底物抑制和/或代谢饱和。

4. 与几种抗发作药联用时，CBD 的 CLint 值预计会降低，这提示有可能发生临床相关的药物-药物相互作用。与这些抗发作药联用时，预计未结合的全身 CBD 浓度暴露增加 1.3 ~ 4.8 倍。

4. 不同大麻提取物在斑马鱼癫痫模型中的抗惊厥作用

The Anticonvulsant Effects of Different Cannabis Extracts in a Zebrafish Model of Epilepsy. Biomolecules. 2025 May 1;15(5):654. doi: 10.3390/biom15050654.

Jackson K, Shabat-Simon M, Bar-On J, Steckler R, Khatib S, Tamir S, Pitashny PA.

癫痫是一种广泛存在的神经系统疾病，仍然是一项重大的全球公共卫生挑战。虽然有许多抗癫痫药物（AEDs）可用，但许多患者要么不能充分控制癫痫发作，要么出现显著的副作用。一种有前景的替代品是纯大麻二酚（CBD），但使用全大麻提取物可能同样有效，而且对一些患者来说是首选。在本研究中，我们利用戊四氮（PTZ）诱导的斑马鱼多动模型来比较 CBD 和不同大麻提取物的效果。我们评估了三种大麻菌株，每种菌株采用三种不同的提取方法，并将结果与市售 AED 丙戊酸（VPA）进行了基准测试。结果表明 5.7μg/mL 的 CBD 和 10μg/mL 的不同提取物比戊四氮和丙戊酸更能显著减少运动。此外，有效提取物产生了与纯 CBD 相似的效果，尽管其分子水平要低得多。这些结果加强和扩展了之前的证据，支持 CBD 和全大麻提取物在控制癫痫发作方面的临床潜力，同时提示了可能的伴随效应。需要进一步的研究来确定哪些患者可能从纯 CBD 和那些可能更喜欢全大麻提取物的患者中获益。

5. 国家多中心队列研究：辅助大麻二酚浓缩大麻油用于泰国儿童耐药性癫痫的治疗

National Multicenter Cohort Study: Adjunctive Cannabidiol-Enriched Cannabis Oil for Pediatric Drug-Resistant Epilepsy Treatment in Thailand. Pediatr Neurol. 2025 May 8;169:59-68. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.04.015.

Lusawat A, Khongkhatithum C, Suwannachote S, Katanyuwong K, Fangsa-Ad T, Anurat K, Pattharathitikul S, Thongmak T, Thewamit R, Sudachan P, Rojanawatsirivej A, Thampratankul L, Sattaporn C, Bunyatumma P, Auvichayapat N, Laohasaran S, Anuroj K, Kontun S, Cheawcharnprapan K, Paticheep S, Paibool W, Thirapote P, Sanguansermsri C, Suwanpakdee P, Woravimolvanich O, Watcharakuldilok P, Visudtibhan A; Thai Pediatric CBD-Epilepsy Study.

背景：已有多项研究报道了大麻二酚（CBD）油辅助治疗儿童难治性癫痫的有效性和耐受性。这是首个在泰国开展的多中心队列研究，该研究使用了富含 CBD 的药物治疗儿童耐药性癫痫。

方法：本研究为前瞻性观察性研究，于 2021—2023 年在泰国 19 家政府医院进行。本研究旨在评估富含 CBD 的辅助治疗对各种病因的儿童药物难治性癫痫患者的疗效，确保至少 3 个月的随访期，包括 3 个月前停止用药的病例。

结果：101 例患者中，男性占 42%，中位年龄 10 岁，平均每月发作 75 次，平均使用过 7 种抗癫痫药物治疗失败。中位随访时间为 15 个月，CBD 的中位模式剂量为每日 6 mg/kg。≥50%的发作减少率和中位每月总发作减少率在第 3、6、9 和 12 个月以及最近一次随访时均显示出一致的改善。除复杂运动性发作外，大多数发作类型对治疗反应良好。CBD 的有效剂量在 1 ~ 15 mg/kg/d 范围内变化。92%的患者报告了不良事件，主要是轻度（95%），包括嗜睡、肝酶升高、厌食和易激惹。33 例患者停用 CBD，其中 57%是由于不可耐受的不良事件，30%是由于药物无效，12%是由于不依从。

结论：泰国医用级 CBD 富集油用于泰国儿童难治性癫痫的辅助治疗至少 12 个月有效且耐受性良好。

芬氟拉明

1. 芬氟拉明：Dravet 和 Lennox-Gastaut 综合征以外的发育性癫痫脑病的一种有效治疗方法

Fenfluramine: an effective treatment for developmental epileptic encephalopathies beyond Dravet and Lennox-Gastaut Syndromes. J Neurol. 2025 May 14;272(6):397. doi: 10.1007/s00415-025-13135-8.

Soto-Insuga V, Conejo Moreno D, González-Alguacil E, Aledo Serrano A, Navarro Abia V, Gretel Pinzón-Acevedo A, Lamagrande Casanova N, Duat Rodríguez A, Cantarín Extremera V, García Peñas JJ.

背景：芬氟拉明（Fenfluramine, FFA）是一种抗癫痫药物，对 Dravet 综合征（Dravet Syndrome, DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（Lennox-Gastaut Syndrome, LGS）有效，但对其他发育性癫痫性脑病（developmental epileptic encephalopathy, DEEs）的疗效未知。

方法：本研究为多中心回顾性研究，在临床实践中评估 FFA 在 DS、LGS 和其他 DEEs 儿童中的疗效和耐受性。从患者治疗前和治疗后 6 个月的病例中提取数据。

结果：54 例患者(中位年龄 10 岁；DS （n=17）、LGS （n=20）、其他 DEE （n=17）。FFA 治疗后 3 个月，DS 患者的有效比例（发作频率减少≥50%）（94%）显著高于 LGS 患者(50%；p=0.003)和其他 DEE (47%；P=0.003)。LGS 组和其他 DEE 组的有效率无显著差异。FFA 疗效与剂量、伴随的 ASMs、癫痫持续时间、病因或特定合并症无关。FFA 对所有发作类型均有效，尤其对强直阵挛发作有效。应答者中，医师评估的痫性发作强度有所改善；56 ~ 91%的患者在“临床总体印象”的其他领域（包括认知、行为、睡眠和癫痫发作严重程度）均有改善。56%的患者发生了不良事件，主要为轻度，其中最常见的是嗜睡、厌食和易激惹。3 例患者（1 例 LGS, 2 例 DEEs）因不良事件停止治疗。

结论：FFA 在真实世界的治疗中显示出疗效和耐受性，并有可能成为一种广谱的 ASM，适用于各种不同的痫性发作类型和癫痫患者。

卡马西平

1. 使用光交联聚酐在治疗相关剂量下卡马西平的控制释放

Controlled release of carbamazepine at therapeutically relevant doses using photocrosslinkable polyanhydrides. Int J Pharm. 2025 May 16;679:125728. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125728.

Ghaempanah H, Penev KI, Geraili A, Burneo JG, Mequanint K.

癫痫是最常见的神经系统疾病之一，主要使用口服抗癫痫发作药物治疗。尽管对许多患者有效，但大多数抗癫痫药物（AEDs）的半衰期短，因此需要频繁给药，这会导致依从性差，影响癫痫控制效果。控释药物释放系统通过保持药物水平一致、减少给药频率和最大限度减少副作用，提供了一种有前景的解决方案。在这些体系中，光交联聚酐由于其独特的表面腐蚀性能在宽 pH 范围内，使其成为口服药物递送应用的理想材料，具有很好的应用前景。这些聚合物由具有成本效益的起始材料合成并具有可调结构。它们还具有生物相容性、生物可降解性和无毒性。本研究探讨了通过巯基烯“点击”化学合成的光交联聚酐用于卡马西平控释的潜力。卡马西平是一种水溶性差、治疗窗窄的抗癫痫药物。不同于其他的控制释放系统，面临着高载药量或破坏聚合物完整性的挑战，在这里，我们证明了光交联聚酐可以实现卡马西平负载高达 30wt%，同时保持其表面侵蚀性能。由这些聚合物制成的圆柱形片剂具有量身定制的释放特征，通过调整单体比例实现 5-33 小时的药物持续释放。此外，本文还演示了缓释系统，通过改变单体组成将起效时间控制在 2-10 h。该方法为高剂量卡马西平控释给药提供了一种实用、高效的给药体系，为增强癫痫治疗提供了一个通用、有效的平台。

丙戊酸

1. 患有癫痫的女童和育龄妇女停用丙戊酸盐：一项关于处方模式和结果的意大利多中心回顾性研究

Valproate discontinuation in girls and women of childbearing age with epilepsy: An Italian multicenter retrospective study on prescribing patterns and outcomes. Epilepsia. 2025 May;66(5):1529-1539. doi: 10.1111/epi.18281.

Esposto R, Falcicchio G, Zambrelli E, Cerulli Irelli E, Monti G, Ranzato F, Giuliano L, La Neve A, Galimberti CA, Belotti LMB, Turner K, Catania C, Polo D, Todaro V, Bisulli F, Mostacci B; Appendix A: Epilepsy and Gender Commission of the LICE (Italian chapter of the ILAE).

目的：了解已服用丙戊酸钠（VPA）的育龄女性（WOCP）癫痫患者的处方行为，探讨 VPA 维持、更换、减量或停药与癫痫发作恶化或复发的关系。

方法：回顾性分析意大利 8 家癫痫中心 2014—2019 年服用 VPA 至少 1 年的 WOCP（16 ~ 50 岁）癫痫患者的处方行为和癫痫发作结局。

结果：在 750 名妇女（约占所有 WOCP 的 12%）中，528 名（70.4%）在整个观察期间保持 VPA 不变，103 名（13.7%）用另一种抗癫痫发作药物（ASM）替代 VPA，90 名（12%）减少 VPA，29 名（3.9%）在多药治疗中停用 VPA。局灶性癫痫与 VPA 撤药密切相关（优势比[OR] 2.96, 95%可信区间[CI] 1.38-6.38），而全面性癫痫与非撤药（减量/调换/维持）密切相关（OR 0.31, 95% CI 0.14-0.68）。智力障碍、较高的癫痫发作频率和较高的 VPA 剂量与 VPA 持续用药相关。与不撤药相比，多药联合治疗撤药与更高的强直阵挛发作恶化风险相关（OR 2.91, 95% CI 1.09 ~ 7.77）。

意义：根据欧洲监管限制，在二级和三级医疗机构中，VPA 很少被停用或替代用于 WOCP 癫痫患者。这可能反映了 VPA 难以替代的严重癫痫患者群体；而癫痫较轻的女性停用 VPA 的时间可能较早，VPA 的总处方率较低证明了这一点。将 VPA 从多药治疗方案中撤药与癫痫发作加重风险增加 3 倍相关。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的疗效、安全性和耐受性调查：一项多中心前瞻性观察性研究

Investigation of efficacy, safety and tolerability of perampanel monotherapy in children with newly-diagnosed epilepsy in routine clinical practice in China: a multicenter prospective observational study. World J Pediatr. 2025 May 27. doi: 10.1007/s12519-025-00914-6.

Ji TY, Ding YF, Zhang YQ, Jiang L, Zheng G, Luo R, Sun D, Gao F, Jiang YW, Wang Y.

背景：吡仑帕奈（PER）作为儿童患者的初始单药治疗越来越受到人们的关注。目前关于 PER 单药治疗儿童局灶性癫痫（FOS）的研究较少。本研究旨在探讨在中国常规临床实践中，PER 作为初始单药治疗新诊断的 FOS 患儿的有效性和安全性/耐受性。

方法：本研究为多中心、前瞻性、真实世界观察性研究。共纳入了纳入了 2023 年 3—12 月就诊于中国 8 家三级甲等医院的 210 例新诊断 FOS 且未用药患儿，年龄在 4 ~ 12 岁。所有患者均接受 PER 单药治疗。主要终点是 PER 单药治疗第 13 ~ 26 周的无发作率（SFR）。评估 50%、75%的应答率和保留率。使用电子发作日记。记录治疗中出现的不良事件（TEAEs）。

结果：全分析集共 203 例患者。13 ~ 26 周 SFR 为 158/203，即 77.8%（95%置信区间：71.6% ~ 83.0%）。50%和 75%有效率分别为 88.2%和 85.2%，26 周保留率为 91.1%。大部分患者接受 2 ~ 6 mg/d PER 维持治疗，其中接受 4 mg/d PER 的 107 例患者 SFR 最高（89.7%）。在纳入试验前 3 个月内有> 2 发作的患者在第 13 ~ 26 周无发作的可能性显著低于发作次数≤2 次的患者。79 例（38.9%）患者发生了与治疗相关的 TEAEs，多为轻度，可耐受。2 例（1.0%）患者因 TEAEs 退出研究。最常见的 TEAEs 为头晕、易激惹、嗜睡和疲劳。

结论：PER 单药初始治疗 4 ~ 12 岁初治 FOS 患儿有效且耐受性好。本研究未出现安全性问题。

2. 随机分组前癫痫发作计数设计充分评估了吡仑帕奈治疗局灶性癫痫的安全性和耐受性

Time to prerandomization seizure count design sufficiently assessed the safety and tolerability of perampanel for the treatment of focal seizures. Epilepsia. 2025 May 15. doi: 10.1111/epi.18460.

Kerr WT, Ngo LY, Zhu L, Patten A, Cheng JY, Biju L, French JA.

目的：在传统设计的抗癫痫药物随机临床试验中，参与者接受预设数周的盲化治疗，而不考虑是否持续癫痫发作。随机分组前每月癫痫发作次数的替代设计时间（T-PSC）允许参与者在个体预设的癫痫发作次数后结束盲化治疗，这缩短了安慰剂暴露时间和无效治疗时间。之前的再分析表明，T-PSC 重复了试验的疗效结论。因此，我们评估了 T-PSC 是否也可以重复耐受性和安全性。

方法：采用回顾性 T-PSC 设计，分析吡仑帕奈治疗局灶性癫痫的 3 项盲法、安慰剂对照试验（NCT00699972、NCT00699582、NCT00700310）中出现的不良事件（TEAEs）。我们与整个试验期间观察到的 TEAEs 进行了比较，评估了 TEAEs 发生、治疗相关 TEAEs、严重 TEAEs 和促使调整用药的 TEAEs 发生率。

结果：在 3 项试验的 1480 名参与者中，1093 人经历过任何 TEAE，其中 1006 人（92%）在 T-PSC 之前发病。在各试验中评估每一剂量吡仑帕奈与安慰剂的每一种 TEAE 差异时，没有一致的低估或高估模式。在三项研究中，79 项严重 TEAEs 中的 23 项（29%）发生于 T-PSC 后，其中大多数需要住院治疗。

意义：所有 TEAEs 均发生在 T-PSC 前。如果采用 T-PSC 设计，我们也会得出类似的关于吡仑帕奈耐受性和安全性的结论。这表明，T-PSC 设计可能使参与者受益，因为它允许更早地从无效治疗转变为替代治疗，这可能会降低无效治疗严重后果（如住院）的风险。

奥卡西平

1. 奥卡西平单药预防幕上脑肿瘤患者癫痫发作的有效性和安全性：一项前瞻性多中心研究

Efficacy and Safety of Oxcarbazepine as Monotherapy for Prevention of Epileptic Seizures in Patients With Supratentorial Brain Tumors: A Prospective Multicentric Study. Clin Neuropharmacol. 2025 May 9. doi: 10.1097/WNF.0000000000000639.

Omerhodžić I, Rovčanin B, Džurlić A, Hodžić M, Skomorac R, Bečulić H, Zahirović S, Alić F, Suljić E, Šukalo A, Mehić M, Avdić AT, Glamočlija U.

目的：脑肿瘤相关癫痫的治疗给临床实践带来了巨大挑战。医疗保健提供者必须根据每个患者的独特情况定制治疗。可使用不同的抗癫痫药物，包括奥卡西平。多项研究显示该药在脑肿瘤相关癫痫中的疗效和安全性。

方法：前瞻性观察性研究，监测奥卡西平预防癫痫发作的有效性和安全性，纳入患有幕上肿瘤且有神经外科术后癫痫发作风险的成年患者，性别不限。

结果：共纳入 153 例住院患者。第 2、3 次就诊时增幅波、尖波、棘波百分比较第 1 次就诊时降低。与第 1 次测量相比，第 2 次测量的尖波（P=0.028）和第 3 次测量的棘波（P=0.002）所占百分比显著降低。与第 1 次就诊相比，第 2 次就诊时观察到 40 例（26%）患者的血红蛋白浓度由正常恶化为低血红蛋白浓度，第 3 次就诊时观察到 17 例（12%）患者的血红蛋白浓度由正常恶化为低血红蛋白浓度。然而，平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白和平均红细胞血红蛋白浓度值在 6 个月随访期间没有显著变化。第 2 次访视时观察到血小板数量一过性下降。药物不良反应轻微。根据 Morisky 服药依从性量表（MMAS-4）显示，治疗依从性低。

结论：奥卡西平在预防幕上肿瘤患者神经外科术后癫痫发作中显示出良好的疗效和安全性。对患者进行进一步的教育，使其了解规律治疗的重要性是至关重要的。

苯妥英

1. 磷苯妥英的标准剂量与基于体重的维持剂量对达到治疗药物水平的影响

The Impact of Standard Versus Weight-Based Maintenance Dosing of Fosphenytoin on Achieving Therapeutic Drug Levels. J Clin Pharmacol. 2025 May 28. doi: 10.1002/jcph.70050.

Milby M, Kwarciany T, Jarboe L, Weitkamp L.

背景：磷苯妥英是一种抗癫痫药物（AED），用于治疗多种癫痫发作并预防癫痫发作。传统上，磷苯妥英的给药剂量基于体重，但有数据支持标准剂量，因此最佳给药策略尚不明确。本研究的目的是评价标准剂量和基于体重的磷苯妥英维持剂量对达到治疗血清磷苯妥英水平的影响。

方法：本研究为回顾性研究。研究对象为 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 10 月 31 日在两家医疗中心接受磷苯妥英维持治疗的患者。根据初始维持剂量将患者分为两组：标准剂量（每 8h 100 mg）和根据体重给予剂量。主要结局是首次血清苯妥英水平达到治疗水平的发生率。

结果：共纳入 92 例患者，平均年龄 56.9 岁，其中基于体重给药组 47 例，标准给药组 45 例。在基于体重的给药组中，平均校正的总苯妥英和游离苯妥英水平分别为 12.8 和 1.6 mcg/mL，而在标准给药组中，分别为 12.1 和 1.45 mcg/mL。基于体重的给药组有 32 例患者达到了治疗水平，而标准给药组有 25 例患者达到了治疗水平，两者无显著差异（68% vs. 55.6%，P=0.283）。

结论：本研究未发现不同的磷苯妥英给药策略对首次苯妥英血清浓度的影响有差异。需要进行进一步的前瞻性研究来评估磷苯妥英的维持剂量策略。

司替戊醇

1. 司替戊醇治疗 Dravet 综合征的疗效：对耐药性癫痫患者的回顾性病历回顾

Efficacy of Stiripentol Beyond Dravet Syndrome: A Retrospective Medical Record Review of Patients with Drug-Resistant Epilepsies. Neurol Ther. 2025 Jun;14(3):1129-1150. doi: 10.1007/s40120-025-00755-5.

Soto-Insuga V, González-Alguacil E, Ballarà-Petitbò M, Lamagrande-Casanova N, Duat-Rodríguez A, Benítez-Provedo C, Cardenal-Muñoz E, García-Peñas JJ.

简介：司替戊醇被批准作为氯巴占和/或丙戊酸盐的附加疗法，用于 Dravet 综合征（DS）相关的癫痫发作。关于司替戊醇对其他药物难治性癫痫有效的证据有限。

方法：这是一项在西班牙进行的单中心、回顾性、观察性研究，研究对象为年龄≤15 岁，使用司替戊醇治疗的非 Dravet 癫痫或 DS 患者。

结果：共纳入 18 例 DS 患者，非 Dravet 癫痫患者 17 例。后者 76.5%表现为发育性和癫痫性脑病。开始使用司替戊醇的中位年龄（范围）为 52（4 ~ 180）个月。在 76.5%的非 Dravet 和 61.1%的 DS 患者（p=0.30）中，加用 3 个月的司替戊醇对癫痫发作（次数、持续时间和/或强度）有总体改善，这些患者之前均对抗癫痫发作药物（ASMs）耐药。在 58.8%的非 Dravet 患者和 44.4%的 DS 患者中，司替戊醇降低≥50%的发作频率（p=0.40）；20%的患者无癫痫发作。在两个队列中，司替戊醇减少了所有发作类型。Kaplan-Meier 生存分析发现，DS 队列（120 个月）的持续司替戊醇疗效概率高于非 Dravet 队列(16 个月；P=0.012)。司替戊醇改善了约 60%患者的认知功能和临床总体印象量表评分；19.2%的人睡眠改善。“在难治性癫痫持续状态（SE）期间，5 例患者（4 例非 Dravet 癫痫患者和 1 例 DS 患者）开始接受急性司替戊醇治疗（最大剂量 6.7-100 mg/kg/d），在中位 0.5 天内成功缓解了 SE。”非 Dravet 队列和 DS 队列的不良事件发生率分别为 47.1%和 41.2%，主要为轻度至中度。6 例（35.3%）非 Dravet 癫痫患者在使用司替戊醇后停药≥1 种其他 ASMs。

结论：添加司替戊醇对药物难治性癫痫患儿包括 DS 以外的癫痫综合征在内的不同发作类型和非发作表现均有整体改善，对 SE 的急性期治疗有效。司替戊醇的耐受性良好。

综述和荟萃分析

1. 药物箭袋中的箭矢——抗发作、抗癫痫和神经保护药物的治疗与未来。一项专题综述

Drug arrows in the quiver-antiseizure, antiepileptic and neuroprotective medication: Treatment and future aspects. A focused review. Seizure. 2025;128:146-149. doi:10.1016/j.seizure.2024.11.016.

Ben-Menachem E.

随着基因治疗的发展，癫痫的药物研发进入了一个新的时代。甚至有人提出了关于具有目的性致痫特性的药物重新用药的新想法。令人鼓舞的是，许多想法正在蓬勃发展。本文旨在探讨如何通过药物治疗改善癫痫患者的生活治疗，尤其是老年癫痫患者。因此，“箭矢”不仅需要聚焦于 DRE 患者，还需要尝试改变“箭矢”的方向，在发作前预防痫性发作，以及在首次痫性发作的初期预防难治性发作。

2. 癫痫的靶向治疗

Targeted therapies in epilepsies. Rev Neurol (Paris). 2025;181(5):450-455. doi:10.1016/j.neurol.2025.04.003

Auvin S.

近年来，抗发作药物的增加并没有降低药物难治性癫痫的发生率。精准医学为罕见儿童癫痫的机制驱动治疗提供了潜力。精准医学的概念在癫痫领域并不新颖，例如使用吡哆醇治疗遗蛋白缺乏症（吡哆醇依赖性癫痫）和使用生酮饮食治疗 GLUT1 缺乏综合征。最近，基于临床前证据发起了 3 期临床试验，如在结节性硬化症中使用依维莫司抑制 mTOR 通路。然而，如奎尼丁在 kcnt1 相关癫痫中的异质性效应所示，临床前研究结果并不总能转化为有效的治疗方法。目前，在临床前水平发现的呈指数增长的化合物需要临床试验验证。然而，目前尚不确定这些进展是否将改善耐药性癫痫的疗效，或具有改善疾病的作用。本文未阐述反义寡核苷酸或基因疗法。

3. 耐药性癫痫的全基因组关联荟萃分析

Genome-wide association meta-analyses of drug-resistant epilepsy. EBioMedicine. 2025 May;115:105675. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105675.

Leu C, Avbersek A, Stevelink R, Custodio HM, Chen S, Speed D, Bennett CA, Jonsson L, Unnsteinsdóttir U, Jorgensen AL, Cavalleri GL, Delanty N, Craig JJ, Depondt C, Johnson MR, Koeleman BPC, Hassanin E, Omidvar ME, Krause R, Lerche H, Marson AG, O'Brien TJ, Sander JW, Sills GJ, Striano P, Zara F, Stefansson H, Stefansson K, May P, Neale BM, Lal D, Berkovic SF; Epi25 Collaborative; EpiPGX Consortium; Sisodiya SM.

背景：癫痫是最常见的神经系统疾病之一，影响全球超过 5000 万人。三分之一的癫痫患者对目前可用的抗发作药物无反应，这是癫痫遇到最重要的问题之一。目前对癫痫耐药的分子病理学知之甚少，尤其是潜在的遗传因素。

方法：我们在两个欧洲血统的癫痫队列中进行了全基因组关联研究（GWAS），比较了耐药性（N=4208）和药物反应性（N=2618）个体，然后对所有研究进行了荟萃分析。然后，我们进行了亚组分析：获得性或非获得性局灶性和遗传性全面性癫痫。

结果：耐药性 vs.药物反应性癫痫的 GWAS 荟萃分析显示，当合并所有癫痫类型时，没有显著的位点。在局灶性癫痫（FE）的亚组分析中发现了染色体 1q42.11-q42.12 上有意义的位点（SNP: rs35915186, P=1.51 × 10-8, OR[C]=0.74）。在最新的癫痫 GWAS 中，该位点与任何癫痫亚型无关（FE vs.健康对照的最低未校正 P=0.009），FE 的耐药性与对 FE 本身的易感性无遗传相关性。在该位点内发现了 7 个全基因组显著的 SNPs，包括基因 CNIH4，WDR26 和 CNIH3，可以保护耐药的 FE。进一步的全转录组关联研究（TWAS）表明，耐药的 FE 中 CNIH3 和 WDR26 的表达水平显著高于药物敏感的 FE。CNIH3 与 AMPA 受体组装和功能有关，而 WDR26 单倍不足与智力障碍和癫痫发作有关。这些结果表明，CNIH3 和 WDR26 可能在介导局灶性癫痫的药物反应中发挥了作用。

解释：我们确定了常见遗传变异对耐药性局灶性癫痫的贡献。这些发现为癫痫药物反应变异性的可能机制提供了见解，为个性化治疗提供了潜在的靶点。

4. 抗发作药物有疾病修饰效应吗?

Are antiseizure medications disease modifiers? Rev Neurol (Paris). 2025 May;181(5):445-449. doi: 10.1016/j.neurol.2025.03.009.

Tyvaert L.

国际抗癫痫联盟（ILAE）提出了新的命名，用抗发作药物（ASMs）取代令人困惑的抗癫痫药物（AEDs）。这种提法的部分动机是出现了具有抗癫痫作用的新疗法，或者更准确地说，具有疾病修饰作用的新疗法。这意味着即使停止治疗，也会对疾病的时间进程产生影响。然而，ASM 和疾病修饰这两个术语并不相互排斥。在某些情况下，ASMs 可以拥有这种特性。然而，证明这种疾病修饰作用，以及因此而开发这些分子仍然复杂而困难。ASM 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或病理生理作用，但也取决于其他特征：疾病的病因或病理生理机制的靶点、大脑成熟水平、致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更好地定义目标人群，更好地理解致痫现象的级联反应，以及定义癫痫诊断和预后的新型标志物。

5. 服用或不服用抗发作药物：无痫性发作后关于停药的以患者为中心的决策

To Take or Not to Take Antiseizure Medications: Patient-Centered Decision-Making About Discontinuation After Seizure Freedom. Neurol Clin Pract. 2025 Jun;15(3):e200482. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200482.

Kerr WT, McFarlane KN.

无摘要

6. Dravet 综合征和 Lennox-gastaut 综合征中抗发作药物之间的相互作用

Drug-drug interaction between anti-seizure medications in dravet syndrome and lennox-gastaut syndrome. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2025 May 29. doi: 10.1080/17425255.2025.2510302.

Roberti R, Riva A, Striano P, Russo E.

研究背景：Dravet 综合征（DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是两种罕见且严重的癫痫性脑病，因其痫性发作难治性、非发作性结局和合并症，需要复杂的个体化治疗。多药治疗是治疗这些疾病的一种重要方法，因此药物-药物相互作用（DDIs）的管理对于优化疗效、最大限度地减少毒性和满足更广泛的患者需求至关重要。

涵盖领域：本综述讨论了 DS 和 LGS 痫性发作的当前和新兴药物疗法。本文从药代动力学和药效学方面探讨了这些药物与其他抗发作药物（ASMs）之间已证实的和理论上的 DDIs。强调了这些 DDIs 的临床意义，并对其治疗提出了切实可行的建议。

专家意见：提高对 DDIs 的理解是优化治疗的关键，特别是通过具有不同作用机制的 ASMs 联合治疗。合理的治疗方法不仅要考虑痫性发作的控制，还要考虑合并症。了解参与药代动力学相互作用的代谢途径对于预测和避免不良反应至关重要。数字化工具和决策支持 app 可协助临床医师快速评估 DDIs 并选择最有效的药物组合。正在进行的遗传药理学和个体化医学研究有望改善 DS 和 LGS 等复杂疾病的管理，为更好的个体化治疗策略提供可能性。

7. 健康社会决定因素与新诊断癫痫患者首次抗发作药物处方的关系：一项系统综述和荟萃分析

Association of social determinants of health with first antiseizure medication prescription for patients with newly diagnosed epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2025 May;66(5):1560-1572. doi: 10.1111/epi.18277.

Johnson BJ, Jung KE, MacKenzie MA, Bah A, Jetté N, Mohamed N, Blank LJ.

目的：评估健康社会决定因素（SDOHs）是否与新诊断癫痫患者首次服用抗发作药物（ASM）相关。

方法：采用系统综述和 meta 分析的首选报告项目标准（PRISMA），并注册研究方案（CRD42023448998）。截止 2023 年 7 月 31 日，检索 Embase、Medline 和 Web of Science 数据库。由 2 名研究者独立筛选文献并达成纳入共识。在所有年龄组、国家和语言中，首次为新发癫痫患者开出 ASM 的研究符合纳入标准。综述文章、会议摘要和参与者少于 15 人的研究不符合纳入标准。采用固定效应模型对研究进行荟萃分析。采用纽卡斯尔-渥太华量表进行质量评价。

结果：13 项研究（总样本量 380,785 人）包含 SDOH 数据及其与癫痫确诊后首次 ASM 处方的关系。对可兼容的研究数据进行的荟萃分析显示，与白人患者相比，接受美国医疗保险/医疗补助的黑种人（合并优势比

[OR] 0.94, 95%可信区间[CI] 0.90-0.98）和西班牙语裔（合并 OR 0.89, 95% CI 0.82-0.97）患者接受较新的 ASM 的几率更低。三项研究显示，农村癫痫患者接受新 ASMs 的机率较城市患者低（合并 OR 0.84, 95% CI 0.80- 0.89）。不同国家的收入水平和 ASM 处方模式之间的关系不同，突出了需要进一步研究其不一致性。在确定纳入的研究中，有合并数据的研究相对较少，因此我们的荟萃分析仅限于两个 SDOHs。

意义：非白种人和农村癫痫患者的一线 ASM 处方存在显著差异。关于性别认同和社会经济背景等其他社会健康的数据很少。未来利用大型数据集的研究可能揭示更多 ASM 处方不公平特征。开发护理路径以纠正已知的处方差异，或可改善 PWE 之间的健康公平。

8. 服用抗癫痫药物的癫痫患者的视网膜结构改变：OCT 发现的系统回顾和荟萃分析

Retinal structural alterations in patients with epilepsy taking antiepileptic drugs: A systematic review and meta-analysis of OCT findings. Surv Ophthalmol. 2025 May-Jun;70(3):412-425. doi: 10.1016/j.survophthal.2025.01.002.

Bayat K, Pooyan P, Looha MA, Namakin K, Carey AR, Fernando Arevalo J, Ahmadieh H.

近年来，利用光学相干断层扫描（OCT）研究了各种神经退行性疾病对视网膜的影响。被归类为神经退行性疾病的癫痫已被证明会影响视网膜的结构完整性。此外，关于疾病的发病机制和抗癫痫药物（AEDs）的使用对这些视网膜改变的相对作用，目前仍有争论。缺乏系统综述阻碍了我们理解癫痫和 AEDs 对视网膜健康的真正影响，以及 OCT 在检测这些改变方面的有效性。为了全面回顾癫痫和 AEDs 对视网膜结构的影响，我们全面检索了 PubMed、EMBASE 和 Web of Science 数据库，以确定截至 2024 年 7 月 7 日发表的相关文章，并进行荟萃分析。我们在 2024 年 11 月更新了检索结果。随机效应模型被用于计算合并效应估计值。最终纳入 19 项研究，共 1851 只眼的数据。成人患者视网膜神经纤维层（RNFL）厚度明显减少；包括平均值和所有象限。神经节细胞复合体（GCC）的所有象限均显著降低。相反，平均 GCC 和黄斑中心区厚度在病例组和对照组之间没有显著差异。此外，在视网膜的各种容积测量中，在成年患者中观察到黄斑区 RNFL、神经节细胞-内丛状层和黄斑总容积的显著丢失。两组的内核层体积差异无统计学意义。在接受丙戊酸治疗的癫痫患儿中，观察到平均 RNFL 厚度以及鼻侧和下象限的 RNFL 厚度显著降低；但 RNFL 上方、颞侧及黄斑中心凹厚度无明显变化。对接受左乙拉西坦治疗的儿童患者所做的分析表明，不同 RNFL 类别的视网膜结构测量值或黄斑中心凹厚度均无显著变化。这项荟萃分析揭示了癫痫患者服用 AEDs 后视网膜结构的改变。OCT 是一种可靠的设备，可反映癫痫患者使用 AED 后的视网膜毒性。

9. 产前服用抗癫痫发作药物与孤独症风险的关联：一项系统综述和荟萃分析

Association of prenatal exposure to antiseizure medication with risk of autism: a systematic review and meta-analysis. Seizure. 2025 May 3;130:41-47. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.003.

Amaral de Lara IC, de Souza Wagner PH, Freitas Uchôa Matheus GT, Eduardo Campos L, de Almeida Souza Miranda C, Cavalcanti Souza ME, Aquino de Moraes FC, Alves Kelly F, Rodrigues Fernandes L.

背景：抗癫痫发作药物（ASMs）可影响神经发育并导致先天畸形。孤独症谱系障碍（ASD）的特征是在交流、行为和学习方面存在挑战。本研究旨在评估产前 ASM 暴露与 ASD 发生的关联。

方法：在 PubMed、Scopus、Web of Science 和 Cochrane 数据库中检索有关胎儿期 ASM 暴露与 ASD 的研究，并进行 meta 分析。采用随机效应模型合并风险比（HR 和 RR）及其 95%可信区间（CI）。采用 I^2 统计量评估异质性。p 值< 0.05 被认为统计学显著。

结果：共纳入 10 项研究，包括 54,747 例 ASM 暴露患者。产前 ASM 暴露显著增加 ASD 的风险(HR 1.8082；95% CI 1.2616~2.5916；P=0.001；RR 2.0401;95% CI 1.7588~2.3664；P<0.0001)。亚组分析发现，特定 ASM 的风险增加，包括卡马西平(HR 1.2213；95% CI 1.0047~1.4847；P=0.045；I^2=0 %)、丙戊酸(HR 2.8306；95% CI 2.3881 ~ 3.3550；P<0.001；I^2=0 %)、奥卡西平(HR 1.6141；95% CI 1.1500 ~ 2.2655；P=0.006；I^2=27%)。在女性癫痫患者中，产前 ASM 暴露增加了 ASD 风险(RR 1.4174；95% CI 1.2345 ~ 1.6273；P<0.0001；I^2=0 %)。

结论：该荟萃分析显示，产前服用抗癫痫药物，尤其是丙戊酸钠、卡马西平和奥卡西平可显著增加 ASD 的风险。这些发现强调了妊娠期间谨慎使用 ASM 的必要性。

10. 布瓦西坦辅助治疗儿童癫痫的有效性和安全性：一项系统综述和荟萃分析

Efficacy and safety of Brivaracetam as adjunctive therapy in pediatric epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2025 May 3. doi: 10.1007/s10072-025-08185-9.

Hassan MA, Awad AA, Marey A, Amin AM, Elshahat A, El-Moslemani M, Mansour A, Ramadan S, Aldemerdash MA.

背景：布瓦西坦是一种新型的第三代抗癫痫发作药物，是左乙拉西坦的类似物，对突触囊泡蛋白 2A（SV2A）具有选择性亲和力。通过结合 SV2A，布瓦西坦能减少突触前神经递质的释放。

目的：评估布瓦西坦治疗儿童癫痫的安全性和有效性。

方法：检索 PubMed、Scopus 和 Web of Science，查找从建库至 2024 年 2 月的相关临床和观察性研究。使用 Open Meta-Analyst 进行统计学分析。二分类数据合并为比例及 95%可信区间（CI）。

结果：最终纳入 11 篇文献，共 805 例患者。对 4 项研究的分析显示，252 例局灶性癫痫患者的治疗反应率超过 50%为 51.5%（95% CI:[32.6%, 70.5%]）。对包含 266 例患者的 3 项研究的分析发现，完全无癫痫发作的发生率为 20.7% （95% CI:[15.8%, 25.6%]）。对包含 737 例癫痫患者的 9 项研究进行的分析显示，保留率为 66%（95% CI:[40%, 92%]）。

结论：本研究强调了布瓦西坦辅助治疗儿童癫痫的有效性、耐受性和安全性。研究结果支持将其作为儿童和青少年（尤其是耐药性癫痫患者）的有价值的治疗选择。需要更长随访时间的进一步试验来研究最佳剂量并探索影响药物反应的因素。

11. 抗癫痫发作药物对男性癫痫患者性激素和性功能的影响：一项系统综述和荟萃分析

Effects of antiseizure medications on sexual hormones and functions in males with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2025 May 5. doi: 10.1111/epi.18436.

Couper RG, Espino PH, Vicuna MP, Burneo JG.

抗癫痫发作药物（ASMs）对育龄女性生育力的影响已有广泛报道；然而，对男性的影响尚未得到广泛研究。

本综述旨在总结现有证据：ASMs 如何影响男性癫痫患者的性激素和性功能。我们于 2024 年 1 月检索了 Embase、PubMed 和 MEDLINE 数据库，以确定对服用除丙戊酸以外的任何 ASM 的癫痫男性患者的性激素、性功能或精子参数进行测量的研究，并与对照组进行比较。2018 年发表了一篇总结丙戊酸对性功能影响的系统综述；因此，我们排除了丙戊酸，以避免重复现有证据。偏倚风险评估针对研究类型，包括观察性队列和横断面研究的美国国立卫生研究院（NIH）质量评估工具、研究前后的质量评估工具和随机试验的 Cochrane 偏倚风险-2 工具。系统评价纳入 32 项研究，meta 分析纳入 22 项研究。使用随机效应模型，我们计算了评估 ASM 与男性性激素或性功能之间关联的研究的平均差异或率比。我们对单个 ASM 或 ASM 特征、结局和对照组的每个组合进行了分析。服用奥卡西平的男性与健康对照相比，睾酮、黄体生成素和卵泡刺激素水平显著更高。相反，没有证据表明左乙拉西坦或拉莫三嗪与对照组之间的任何结局存在差异。纳入未经治疗的男性癫痫患者的分析与服用 ASMs 的男性患者的分析鲜有差异，强调了癫痫对性激素和性功能改变的潜在重要性。然而，由于许多分析只纳入了少数研究，且异质性较高，因此应谨慎解读结果。

12. 左乙拉西坦治疗特发性全身性癫痫的肌阵挛发作：一项系统回顾和荟萃分析

Levetiracetam for myoclonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsy Behav. 2025 May 31;171:110512. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110512.

Pereira ARO, Leão IA, Dias LA, Moura RF.

目的：左乙拉西坦（LEV）是一种抗癫痫发作药（ASM），用于局灶性癫痫发作和作为一些全身性癫痫的附加治疗。本荟萃分析旨在比较 LEV 与其他 ASM 在伴有肌阵挛发作的 IGE 患者，尤其是 JME 中的疗效和安全性。

方法：系统检索 Pubmed/MEDLINE、EMBASE、Cochrane Central、CAPES Journal Portal 和 ICTRP，检索时间从建库至 2024 年 1 月。纳入表现为肌阵挛或 JME 综合征的 IGE 患者，并将 LEV 与其他 ASM 进行比较的研究进行评估。

结果：共纳入 18 项研究，包括 2189 例患者。15 项研究比较了 LEV 与丙戊酸，10 项研究比较了 LEV 与拉莫三嗪，2 项研究比较了 LEV 与安慰剂，4 项研究比较了 LEV 与托吡酯。LEV 和丙戊酸钠无发作率在两项 RCT 中均无显著差异(OR=0.77；95% CI: 0.39 ~ 1.55；p=0.47)和非 RCT 组(OR=0.94；95% CI: 0.62 ~ 1.44；P=0.78)。在非 RCT 组中，LEV 比拉莫三嗪更可能与无发作相关(OR=2.22；95% CI: 1.61 ~ 3.05；

p<0.001)、托吡酯(OR: 1.93；95% CI: 1.10 ~ 3.36；p<0.05)和安慰剂(OR: 4.88；95%可信区间：1.73 - 13.77；p<0.05)。

结论：IGE 合并肌阵挛发作可考虑左乙拉西坦治疗。妊娠期使用左乙拉西坦的安全性及其与丙戊酸盐相似的疗效提示，有生育潜力的人群最有可能从中获益。

药物研发

1. 用于新型抗发作药物临床原理验证试验的人类光敏癫痫模型 1. 脑电图在药物开发中的应用和模型的特征

The human photosensitive epilepsy model for clinical proof-of-principle trials of novel antiseizure medications. 1. Use of the EEG in drug development and characteristics of the model. Epilepsia. 2025 May 24. doi: 10.1111/epi.18468.

Kasteleijn-Nolst Trenité D, Löscher W.

新型抗发作药物（ASMs）的临床开发将受益于早期原理验证（POP）模型。光敏模型使用光阵发性脑电图（EEG）反应（PPR）作为痫性发作的替代指标，是目前唯一允许单次给药后进行试验性化合物 POP 试验的人类模型。通常，该模型中的试验是单盲、安慰剂对照的IIa 期 POP 研究，在一部分癫痫患者中评估一系列剂量。虽然这类试验中的大多数患者表现为全身性癫痫，但局灶性癫痫也可出现光敏感。在这篇综述的第一部分中，我们描述了癫痫样放电在药物测试中的应用、光敏模型的历史发展、癫痫患者光敏反应的遗传学和病理生理学基础、患者的临床特征以及药物测试的细节。在本综述的第二部分中，将详细描述多项药物试验的结果，包括对该模型的局限性进行批判性讨论。在过去 50 年中，最初和后来的标准化光敏模型已被证明是一种无偏倚、准确和廉价的方法，在进入关于慢性用药的大型附加试验之前，可以确定一种新型 ASM 的潜在疗效。

2. 用于新型抗发作药物临床原理验证试验的人类光敏癫痫模型：2. 药物试验的分析和模型的预测价值

The human photosensitive epilepsy model for clinical proof-of-principle trials of novel antiseizure medications: 2. Analysis of drug trials and predictive value of the model. Epilepsia. 2025 May 10. doi: 10.1111/epi.18444.

Löscher W, Trenité DK.

新型抗发作药物（ASMs）的临床开发将受益于早期原理验证（POP）模型。光敏模型使用光阵发性脑电图反应（PPR）作为痫性发作的替代指标，是目前唯一允许单次给药后进行试验性化合物 POP 试验的人类模型。通常，该模型中的试验是单盲、安慰剂对照IIa 期 POP 研究，在一部分癫痫患者中评估一系列剂量。在本综述的第二部分中，基于第一部分提供的背景信息，我们分析了在大约 50 年期间发表的所有试验的结局。在模型中测试的 35 种药物中，有许多也在癫痫患者的传统附加试验中进行了检验，从而可以分析模型的预测性。

药物分为 3 组：抑制 PPR 的药物；对 PPR 无影响的药物；以及增加 PPR 的药物，表明有促惊厥作用。对于绝大多数药物，该模型在不同类型癫痫（包括局灶性癫痫）患者的长期研究中正确预测了药物的活性。对于

一些试验性化合物，该模型检测到在临床前动物实验和健康志愿者的Ⅰ期研究中未观察到的促惊厥活性，表明该模型在癫痫患者不良事件评估中的价值。该模型的局限性是不能预测患者长期用药期间痫性发作的耐药程度，也不能预测新药与现有 ASMs 的疗效差异。光敏性 POP 试验是定量预测药物疗效的有用工具，有助于后续更大规模的慢性给药Ⅱb 期试验的剂量选择。

药物监测

1. 基于唾液的拉考沙胺监测为癫痫的个体化药物治疗铺平了道路

Saliva-based lacosamide monitoring paves the way toward personalized epilepsy pharmacotherapy. Sci Rep. 2025 May 31;15(1):19181. doi: 10.1038/s41598-025-04044-x.

Jang Y, Ahn SJ, Lee S, Kim Y, Lee HS, Lee YK, Shin YW, Lee ST, Jung KH, Park KI, Jung KY, Cho JY, Lee S, Yu KS, Chu K, Jang IJ, Lee SK.

唾液以患者依从性更好和收集更简单而闻名，是监测抗癫痫发作药物（ASM）水平的理想选择。本研究旨在验证拉考沙胺在癫痫患者唾液中的含量，建立药代动力学模型，确定控制癫痫发作的最佳唾液浓度。从2021 年 8 月至 2022 年 11 月在首尔国立大学医院进行的前瞻性研究中，我们纳入了拉考沙胺处方的癫痫患者，收集了他们的唾液和血液样本。我们利用非线性混合效应模型建立了一个群体 PK 模型，该模型包含了唾液区室和血浆-唾液分布比例因子。考虑到 CYP2C19 基因型、人口统计学和同时使用 ASM，该模型估算了在癫痫高负荷患者中，癫痫发作得到良好控制的最佳唾液拉考沙胺浓度临界值。这些数值通过两年的纵向分析进行了验证。本研究共纳入使用拉考沙胺的癫痫患者 123 例。共纳入 74 对匹配的血液和唾液样本，其拉考沙胺浓度呈线性关系（R=0.62, P<0.001）。通过 PK 模型，我们根据用药剂量估算了拉考沙胺在唾液和血液中的峰值（Cmax）和谷浓度，确定了拉考沙胺控制癫痫状态的最佳唾液界值：Cmax 为 15.94 mg/L，谷浓度为 9.056 mg/L，灵敏度为 72.7%，特异度为 88.2%。纵向分析表明，癫痫发作状态得到良好控制的时间与估计的 Cmax 和谷值超过这些临界值的时间一致。我们的研究显示了唾液浓度作为拉考沙胺 TDM 的血药浓度的替代方案的潜力和有效性，促进了癫痫治疗的个性化药物治疗。

不良反应

1. 通过网络毒理学和分子对接研究抗癫痫药物诱导抑郁的潜在分子机制

Investigating potential molecular mechanisms of antiepileptic drug-induced depression through network toxicology and molecular docking. Neuroscience. 2025 May 11;577:25-36. doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.05.015.

Ji X, Jiang B, Chang Y, Lu Z, Zhou Y, Wang L, Liu Y, Zhang X, Yi F, Tian M, Zhou J.

抗癫痫药物（AEDs）是癫痫治疗的核心，但常引起包括抑郁在内的不良反应。本研究采用网络毒理学和分子对接的方法探讨 AED 诱导抑郁的分子机制。通过文献检索筛选出 8 种可能与抑郁症相关的抗抑郁药（托吡酯、唑尼沙胺、苯巴比妥、扑米酮、左乙拉西坦、加巴喷丁、噻加宾和吡仑帕奈），进一步整合药物和疾病靶点数据库，筛选出 25 个与抗抑郁药相关的靶点。与 DAVID 进行的基因本体分析表明，包括突触传递和可塑性、谷氨酸受体信号和钙离子调节在内的生物过程对这一现象至关重要。KEGG 通路分析表明，AED 主要影响对突触传递和可塑性至关重要的神经活性配体-受体相互作用，并破坏钙、cAMP、MAPK 和催产素信号通路。这些通路对于中枢神经系统的正常功能至关重要，因为神经递质相互作用激活了关键的信号通路。药物-靶点相互作用网络分析确定了 12 个与 8 种 AED 直接相互作用的候选靶点，GeneMANIA 网络扩展使我们对它们的功能关联有了更深入的了解。分子对接结果揭示了 AED 与其各自的直接靶点之间的相互作用，唑尼沙胺通过与多个靶点的强结合表现出显著的诱导抑郁的潜力。体外实验表明唑尼沙胺可上调小鼠前额叶皮质中 MAOA 蛋白的表达和活性，可能通过调控 MAO 通路影响单胺能神经传递，从而导致抑郁。综上所述，这一综合方法阐明了 AED 诱发抑郁的机制，从而为未来的治疗策略奠定了基础。

2. 儿童抗癫痫发作药物引起的精神障碍：FDA 不良事件报告系统数据库分析

Psychiatric disorders with antiseizure medications in children: an analysis of the FDA adverse event reporting system database. Acta Epileptol. 2025 May 23;7(1):31. doi: 10.1186/s42494-025-00223-5.

Gui J, Wang L, Meng L, Zhang X, Ma J, Jiang L.

研究背景：癫痫是一种慢性神经系统疾病，其特征是持续的癫痫发作倾向，会导致显著的认知、行为和社会心理后果。本研究利用美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）数据库调查儿童抗癫痫发作药物（ASMs）相关精神障碍相关不良事件（AE）。

方法：本研究对 2004 年至 2024 年的 FAERS 数据进行了综合分析，重点关注癫痫患儿或接受 ASMs 治疗的癫痫发作的精神不良事件。采用报告比值比（ROR）、比例报告比值比（PRR）、贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）和多项目伽马泊松收缩（MGPS）计算信号值。

结果：共纳入 2539 个首选术语（PTs），涉及 25 个系统器官分类（SOCs）。神经系统、皮肤和皮下组织、精神障碍是儿童 ASMs 最常见的 3 种 SOCs。24 例 ASMs 的 AE 涉及精神疾病，共 110 个 PTs，214

个药物- PT 关系。精神症状（劳拉西泮和托吡酯，分别为 116 例和 109 例）、物质依赖和滥用（普瑞巴林和氯硝西泮，分别为 291 例和 110 例）以及其他神经精神症状（左乙拉西坦和丙戊酸，分别为 70 例和 62 例）是儿童 ASMs 常见的精神障碍相关不良事件类型。共 9 种 ASMs（布瓦西坦、氯硝西泮、地西泮、艾司利卡西平、加巴喷丁、拉莫三嗪、劳拉西泮、吡仑帕奈和替加滨）与儿童自杀和自伤行为有关。

结论：本研究揭示了儿童中使用 ASMs 的精神病学不良反应，为改善临床用药和提高治疗安全性提供了重要的见解。需要更广泛的临床数据进行进一步研究，以促进用药安全与合理用药。

3. 母亲抗癫痫发作药物暴露对围生期和子代结局的安全性担忧：一项基于 FDA 不良事件报告系统的不成比例分析

Safety concerns of maternal antiseizure medications exposure on perinatal and offspring outcomes: a disproportionality analysis based on FDA adverse event reporting system. J Neurol. 2025 May 28;272(6):429. doi: 10.1007/s00415-025-13172-3.

Zeng Y, Lin W, Zhuang W.

背景：许多女性在怀孕期间接触抗癫痫发作药物，引起对孕期及子代健康风险的担忧。目前的安全性数据仍然不足，需要进一步研究。

方法：利用美国 FDA 不良事件报告系统（2010—2023 年）的数据，采用报告比值比（ROR）和贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）对母亲 ASM 暴露相关的妊娠毒性和子代毒性进行不均性分析。此外，我们通过排除多药治疗病例进行信号调整，使用Ω收缩测量和卡方检验识别两种 ASMs 的药物相互作用（DDI）信号。

结果：3459 名母亲暴露于 23 种 ASMs，导致 10910 起不良事件。共发现 59 个畸形信号，27 个不良围产结局信号，35 个发育不良信号。传统 ASMs 中，丙戊酸钠（VPA）和卡马西平（CBZ）的信号数量最多，而新型 ASMs 中，左乙拉西坦（LEV）、拉莫三嗪（LTG）、拉考沙胺、加巴喷丁和托吡酯（TPM）的信号数量最多。心脏畸形、神经发育不良和子代不良生长的结局广泛存在，其中唑尼沙胺（ROR=14.82, 95% CI: 5.43 ~ 40.41）、加巴喷丁（ROR=52.52, 95% CI: 15.68 ~ 175.95）和布瓦西坦（ROR=22.96, 95% CI: 8.42 ~ 62.61）对特定结局的信号最强。DDI 信号≥3 的有 6 个，包括 LTG + LEV/VPA 与畸形相关，CBZ + 拉考沙胺/LTG 和 VPA +氯硝西泮与流产相关。

结论：LEV 和 LTG 的潜在风险超出预期，值得进一步评估。联合用药时风险更大。此外，VPA、CBZ、TPM、拉考沙胺等 ASMs 应引起高度重视。

其他

1. 帕金森病中抗癫痫药物的使用率

Incidence of antiepileptic drug use in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2025 May 23:1877718X251343079. doi: 10.1177/1877718X251343079.

Tuominen S, Tiihonen M, Paakinaho A, Koponen M, Kaasinen V, Hartikainen S, Tolppanen AM.

背景：抗癫痫药物不仅可用于治疗癫痫，也可用于治疗神经性疼痛、特发性震颤和肌张力障碍。然而，目前尚不清楚它们是否可用于帕金森病（PD）患者。

目的：评估全国范围内帕金森病患者诊断前后抗癫痫药物的使用情况，并与匹配的非帕金森病患者队列进行比较。

方法：本研究纳入了芬兰队列 2001-2015 年诊断为帕金森病的 18365 人。我们比较了从 PD 诊断前 10 年至 PD 诊断后 10 年开始使用抗癫痫药物的使用率与年龄、性别和地区匹配的非 PD 队列中的使用率。

结果：PD 患者更常接受抗癫痫药物治疗（PD 组 29.3%，对照组 15.2%）。在两个队列中，加巴喷丁类药物是最常使用的抗癫痫药。在加巴喷丁类药物和其他抗癫痫药的使用率方面，我们观察到相似的模式，在 PD 队列中，使用率在诊断前约 3 年增加，在 PD 诊断前后达到显著峰值（对于 PD 队列和比较队列，PD 诊断时的使用率分别为 3/100 人-年和 1/100 人-年）。在 PD 队列中，氯硝西泮起始治疗的使用率较高（26.7% vs.比较队列中的 5.8%）。

结论：PD 诊断前抗癫痫药物使用率增加，提示其可能用于前驱运动或非运动症状。

2. 使用定量脑电图和机器学习预测新诊断癫痫患者的抗发作药物反应

Predicting antiseizure medication response in newly diagnosed epilepsy using quantitative EEG and machine learning. Seizure. 2025 May 13;130:59-67. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.007.

Lee GH, Sung SM, Choi KD, Kim J, Cho JW, Kim SH.

背景：预测新诊断的癫痫患者的长期预后仍然依赖于临床特征和脑电图视觉解读。机器学习通过识别 EEG 数据中的复杂模式增强了这一潜力，正如预测手术结局和痫性发作起始的研究所证明的那样。然而，其在新诊断癫痫中预测 ASM 反应的应用尚不充分。本研究旨在开发一种机器学习模型来预测新诊断癫痫患者 ASM 反应性，以改善个性化治疗策略和早期识别耐药。

方法：本研究为回顾性队列研究，纳入新诊断为癫痫并在 ASM 开始前接受了脑电图检查的成年患者。排除 MRI 显示脑部结构性病变的患者。在开始 ASM 治疗后 2 年评估癫痫控制情况，有反应者定义为在第 2 年达到至少 1 年无痫性发作。

我们应用了三种预测方法：一种仅使用临床变量，另一种仅使用 EEG 特征，第三种同时考虑了临床和 EEG 数据。采用 Logistic 回归、极限梯度提升（XGBoost）和随机森林模型评估每种方法的预测性能和对 ASM 疗效预测的适用性。我们在时期和患者水平评估了模型性能，患者水平的预测是通过平均不同时期的类别概率产生的。

结果：本研究共纳入 94 例在开始 ASM 治疗前接受了脑电图检查的新诊断癫痫患者，其中 77 例（81.9%）实现了无发作。基于临床特征的机器学习模型表现出中等的预测性能，其中 XGBoost 模型的曲线下面积（AUROC）最高，为 0.69。对于脑电图特征，患者水平的预测提高了模型的性能，随机森林模型的 AUROC 达到 0.68。临床-脑电联合模型显著提高了准确率，其中随机森林模型表现最佳（AUROC: 0.81）。在脑电图特征中，beta 和 gamma 频段的功率谱密度（PSD）以及样本熵被确定为最能预测治疗反应的特征。

结论：基于机器学习的定量脑电图分析在预测新诊断癫痫患者的远期预后方面具有显著的潜力，即使患者无结构性病变或视觉背景异常。通过整合临床变量和定量脑电图特征，机器学习模型显示出支持个体化治疗和早期识别耐药性的潜力。然而，在临床应用之前，需要在更大规模和多样化的人群中进行进一步验证。

3. 个体化形态共变网络异常与抗癫痫发作药物停药后癫痫复发相关

Individualized morphological covariation network aberrance associated with seizure relapse after antiseizure medication withdrawal. Neurol Sci. 2025 May;46(5):2235-2248. doi: 10.1007/s10072-024-07958-y.

Tan G, Li X, Jiang P, Lei D, Liu F, Xu Y, Cheng B, Gong Q, Liu L.

本研究旨在发现与抗发作药（ASM）撤药后癫痫复发相关的图形网络特征。纳入 24 例 ASM 撤药后无发作患者（SF 组）、22 例 ASM 撤药后复发患者（SR 组）以及 46 例健康对照者（对照组）。利用 T1 加权图像构建个体化形态学相似网络，并比较组间图形指标的差异。与对照组相比，SF 组表现出较低的局部效率，SR 组表现出较低的全局和局部效率以及较长的特征路径长度。与对照组相比，两组患者的某些皮质下和皮质结节的中心度均降低，SR 组降低更明显。此外，SR 组右侧苍白球的中心度低于 SF 组。与对照组相比，两组患者均存在皮层下-皮层连接的降低，且 SR 组的降低幅度更大。此外，与 SF 组相比，SR 组连接右侧苍白球和左侧颞中回的边缘连接性降低。停药后的小世界网络较弱，可能是由节点去中心化和皮质下-皮质脱藕联所支持，这可能会增加癫痫复发的风险。

4. 患者对抗癫痫发作药物停药的观点：对风险感知、耐受性和咨询的混合方法探索

Patient Perspectives on Antiseizure Medication Discontinuation: A Mixed-Methods Exploration of Risk Perception, Tolerance, and Counseling. Neurol Clin Pract. 2025 Jun;15(3):e200475. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200475.

Terman SW, Silva JM, Kuster M, Lee J, Brand AP, Manuel K, Kalia N, Dugan M, Reid M, Mortati K, Tolmasov A, Patel PS, Burke JF, Grant AC, Hill CE, O'Kula SS.

背景与目的：抗癫痫发作药物（ASMs）是癫痫的标准治疗方法。然而，由于 ASMs 的潜在副作用，指南建议在无癫痫发作一段时间后停用 ASMs。我们探讨了患者对癫痫发作风险的感知、对癫痫发作风险的承受能力和风险咨询技术。

方法：我们在 3 个学术机构中调查了至少 1 年无癫痫发作的成年人。参与者将自己感知到的癫痫发作风险（0 分“肯定不会再有癫痫发作”到 10 分“肯定会”）在开始和停用 ASMs 时进行评级，讨论在不同假设的癫痫发作风险下，可以证明继续 ASM 的最小临床重要差异是多少，评估他们 ASM 撤药的可能性（1 分“完全不可能”到 7 分“极有可能”），并回忆之前的癫痫发作风险咨询。

结果：32 例患者的中位年龄为 46 岁（IQR 33-56），中位发作时间为 3 年（IQR 2-11）。参与者认为，在“0-10”范围内，两年内再次发作的概率中位数为 1（四分位数间距 0-2），而在“4 - 7”范围内，中位数为 5（四分位数间距 4-7）。参与者认为他们目前的 ASM 在“0-10”量表上的中位有效性为 9（IQR 7-10）。参与者认为，在“0-10”量表上，6 分（四分位数间距 4-9）的中位有效性将保证继续使用 ASM，但如果 ASM 延长至下一次发作的时间，无论时间有多短，5 名参与者将继续使用 ASM。在不同假设癫痫发作风险的情况下，在“1-7”量表上，当显示两年内癫痫发作风险为 10% vs 11%，10% vs 20%，25% vs 50%时，中位反应为 5（四分位数间距 1-6）。没有参与者回忆收到过关于可能的 ASM 撤药的发作次数估计，但 16 人（50%）希望得到这一信息，尤其是我们提供的图形格式的信息。

讨论：参与者认为他们的 ASMs 非常有效，通常不愿意停止用药。说明假设的癫痫发作风险可能会影响决策，图形风险沟通工具普遍受到欢迎。

5. 2 级和 3 级胶质瘤患者停用抗癫痫发作药物的长期随访结果：一项前瞻性观察性研究

Long-Term Follow-Up Results of Antiseizure Medication Withdrawal in Grade 2 and 3 Glioma Patients: A Prospective Observational Study. Neurology. 2025 May 27;104(10):e213590. doi: 10.1212/WNL.0000000000213590.

van der Meer PB, Kerkhof M, Dirven L, Fiocco M, Vos MJ, Kouwenhoven M, Postma TJ, Bromberg JEC, Van Den Bent MJ, Taphoorn M, Koekkoek J.

背景与目的：本研究旨在评估 2 级和 3 级弥漫性胶质瘤患者停用抗癫痫发作药物（ASM）后癫痫复发的长期结果。

方法：采用前瞻性多中心观察性研究方法，从 2014 年 1 月至 2016 年 5 月在荷兰 3 家神经肿瘤门诊招募患者。

主要纳入标准为：发作≥1 次，并由此开始使用 ASM；临床和影像学疾病稳定≥12 个月；自最后一次抗肿瘤治疗之日起≥12 个月无发作，或者如果最后一次抗肿瘤治疗后发作，则自最后一次发作后≥24 个月无发作。主要结局是至癫痫复发的时间。采用竞争风险模型，以死亡为竞争事件，估计两个 ASM 组（即停用 ASM

vs .继续 ASM）的癫痫复发累积发生率。ASM 组违背比例风险假设；因此，针对不同时间间隔（<48 个月和≥48 个月）构建了 2 个 Cox 模型。

结果：共纳入 71 例患者（男性 39 例[55%]，年龄> 40 岁 58 例[82%]）。胶质瘤患者中，ASM 停药组 46 例（65%），ASM 继续组 25 例（35%）。ASM 停药组 48 个月和 96 个月的累积复发率分别为 48%（95% CI 33% ~ 61%）和 66% (95% CI 48% ~ 78%)，ASM 继续组分别为 28%（95% CI 12% ~ 46%）和 52%（95% CI 31% ~ 70%）。在 ASM 继续组（参照组）和 ASM 撤药组之间的 2 个时间间隔内，癫痫复发的风险不同（在<48 个月期间，病因特异性校正风险比[aHR]为 2.32 [95% CI 0.93-5.81], p = 0.071；在≥48 个月期间，病因特异性 aHR 为 0.73 [95% CI 0.21-2.49], p = 0.611）。

讨论：在继续 ASM 的患者中，撤药时癫痫复发的风险并没有显著增加。然而，与 ASM 继续治疗组相比，ASM 停药组中有临床意义的癫痫复发患者百分比更高。缺乏统计学差异可能是由于样本量小。未来需要更大规模的研究来证实这些发现。我们的研究结果表明，只有在必要时才应谨慎地停用 ASM。

证据分类：本研究提供了 III 类证据，即停用 ASM 不会显著增加>1 年内无癫痫发作的脑胶质瘤患者的癫痫复发风险。置信区间不能排除有临床意义的癫痫发作风险增加。

6. 急性症状性癫痫发作出院时停用抗癫痫发作药物后无诱因癫痫发作的风险

Risk of unprovoked seizures after discontinuation of antiseizure medication at discharge following acute symptomatic seizures. Epilepsia. 2025 May 19. doi: 10.1111/epi.18464.

Punia V, Byrnes M, Thompson NR, Ayub N, Rubinos C, Zafar S, Sivaraju A; PASSION (Post-Acute Symptomatic Seizure Investigation and Outcomes Network) investigators.

目的：本研究旨在探讨在急性症状性癫痫（ASyS）后住院期间接受短暂抗癫痫发作药物（ASM）治疗的患者与出院后接受治疗的患者之间，无诱因癫痫发作的风险是否有差异。

方法：本研究为一项单中心、回顾性队列研究，纳入所有接受 ASM 维持治疗（≥48 h）的无发作患者。所有患者均进行持续脑电图监测，根据是否发生住院期间的 ASMs 将患者分为住院期间使用 ASMs 组和出院后使用 ASMs 组。我们使用倾向评分匹配来平衡组间协变量。病因特异性 Cox 比例风险模型分析至首次无诱因发作的时间；死亡作为竞争风险。

结果：共纳入 144 例成人患者，平均年龄（57.4±18.6）岁，其中 118 例（82%）因 ASMs 出院，26 例（18%）住院期间接受 ASM 治疗。在 24.6 个月的中位随访期间，15%的患者发生了无诱因的癫痫发作。3、12 和 36 个月时无诱发发作的累积发生率分别为 7.2%、11.5%和 17.9%。出院时 ASM 状态与脑电图发作、病因、ASyS 时精神状态和出院时功能预后显著相关。经倾向性评分匹配后，出院时接受 ASMs 的患者与仅住院期间接受 ASMs 的患者在无诱因发作时间上无显著差异。

意义：我们发现，在住院期间接受短暂 ASM 治疗的 ASyS 患者和出院后接受较长时间治疗的 ASyS 患者之间，无诱因的癫痫发作风险可能没有显著差异。虽然我们的发现需要在更大规模的研究中得到证实，但它强调了在这一患者人群中研究 ASM 最佳持续时间的必要性。

7. 第三代抗癫痫药艾司利卡西平抑制 I_{Na} 但刺激 $I_{K(M)}$

Eslicarbazepine, a third-generation anti-seizure medication, inhibits INa but stimulates IK(M). Neurochem Int. 2025 Jul;187:105990. doi: 10.1016/j.neuint.2025.105990.

Hung TY, Wu SN, Huang CW.

艾司利卡巴西平（ESL）是一种用于治疗局灶性癫痫的新型抗癫痫药物。虽然一些报道已经证明 ESL 能够抑制电压门控 Na+电流（INa），但 ESL 如何影响膜离子电流的大小和门控动力学尚不完全清楚。本研究借助膜片钳技术、对接预测和模拟建模，研究 ESL 对海马神经元中离子电流，包括 INa、M 型 K+电流（IK(M)）和 erg 介导的 K+电流（IK(erg)）的潜在影响。ESL 显著抑制瞬时 INa（INa(T)）和晚期 INa(INa(L)），显示出更强的抗 INa(L)效能。ESL 使 INa(T)稳态失活曲线左移，但不改变其陡峭度和激活曲线。此外，ESL 还减弱了四氟菊酯诱导的持续性 INa（INa(P)）的电压依赖性滞后（Hys(V)）增强。ESL 以浓度依赖性的方式增加 IK(M)，使其稳态激活曲线向更多的去极化电位偏移，并增强 Hys(V)强度。在不影响单通道电导的情况下，增加了 IK(M)的活性和平均开放时间。IK（erg）的变化很小。预测对接分析显示，ESL 通过氢键和疏水接触与 hNaV1.7 通道结合。使用海马 CA1 锥体神经元的模拟模型表明，ESL 抑制 INa 和刺激 IK(M)，以及改变它们的 Hys(V)，调节神经元动作电位的放电。总之，这些发现强调了 ESL 对 INa 和 IK(M)的双重作用，揭示了其可能有助于治疗癫痫的疗效机制。

8. 卡马西平与磺胺酰胺的新型药物-药物共晶形式：制备、表征和体外/体内性能评价

Novel Drug-Drug Cocrystalline Forms of Carbamazepine with Sulfacetamide: Preparation, Characterization, and In Vitro/In Vivo Performance Evaluation. Pharmaceutics. 2025 May 21;17(5):678. doi: 10.3390/pharmaceutics17050678.

Boycov DE, Drozd KV, Manin AN, Churakov AV, Vlasov MY, Kachalkina IV, Perlovich GL.

目的：药物-药物共结晶是开发具有更好理化和生物制药性能的新型联合药物的一种十分有前景的方法。本研究旨在制备新型抗癫痫药物卡马西平（CBZ）与磺胺乙酰胺（SCTM）共结晶。

方法：采用溶剂挥发法制备新型 CBZ 共晶甲醇溶剂化物和水合物共晶，并通过单晶 X 射线衍射、差示扫描量热法和热重分析对其进行表征。

结果：单晶 X 射线衍射和热分析表明，多组分固体是同构的，其中溶剂分子不发挥结构形成作用。为了优化[CBZ+SCTM+H2O]（1:1:7 .7）的合成，在乙腈中，25℃条件下构建了二元和三元相图。研究表明，溶解介质的 pH 对[CBZ+SCTM+H2O]的稳定性和溶解度有显著影响（1:1:0.7）。在 pH 为 6.5 的缓冲溶液中进

行溶解和扩散实验，结果表明，该水合物的溶解速率和通量均显著提高。在兔体内的药代动力学研究表明，新型共晶体水合物具有与亲本 CBZ 相当的生物利用度。

结论：综上所述，本研究报告了一种新型 CBZ 药物-药物共晶体水合物的制备，该水合物可作为 CBZ 口服的替代固体形式，具有相加的药理作用。

9. 苏丹药剂师对抗癫痫药物的认识：一项横断面研究

Knowledge of pharmacists about anti-epileptic drugs in Sudan: a cross-sectional analytical study. J Pharm Health Care Sci. 2025 May 20;11(1):43. doi: 10.1186/s40780-025-00450-5.

Abdelsalam FO, Mohamed SA, Altrafi AA, Balla DE, Abdalrahman AM, Atta AK, Abdelrahim AM, SeedAhmed SA, Wedaa A, Hamadalneel YB.

引言：药剂师在抗癫痫药物（AEDs）的使用中起着至关重要的作用，社区和医院药剂师对 AEDs 的知识不足，给提供最佳的药物管理和患者治疗带来了重大挑战。

目的：了解苏丹药师对抗癫痫药物的认知情况。

方法：这是一项横断面分析研究，在苏丹的阿特巴拉、加达里夫、卡萨拉和苏丹港进行。采用分层方便抽样的方法。从 2024 年 10 月 1 日至 30 日，我们通过修改后的、经过验证的英语问卷直接收集数据。

结果：共纳入 384 名药师。其中 35 岁以下 300 例（78.1%），男性 213 例（55.5%），157 例（40.9%）具有基础本科学历，330 例（85.9%）接受过 AED 专科培训。调查对象知识得分的中位数为 10 分，四分位数间距为 30{25-(-5)}。仅 25 人（6.5%）认为对 AEDs 有较好的认识，359 人（93.5%）认为对 AEDs 的认识较差。工作年限（校正后的比值比，AOR）为 0.437；95% CI 0.224 ~ 0.855；p=0.016)和 AEDs 培训(AOR 0.085；95% CI 0.031 ~ 0.233；P=0.001)与知识水平相关。

结论：大多数苏丹药师对 AED 的认知水平较低。知识水平与经验和培训年限相关。这些结果强调药师需要接受更多的培训，更深入地了解癫痫及其管理。

10. 妊娠后癫痫发作频率和抗癫痫发作药物治疗的变化

Post-pregnancy changes in seizure frequency and antiseizure medication treatment. Epilepsy Res. 2025 May 30;216:107595. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107595.

Gandelman-Marton R, Theitler J.

背景：产后癫痫发作会增加婴儿的病死率及受伤风险，甚至会危及生命。

目的：评估妊娠后癫痫发作频率是否高于妊娠前和非妊娠期女性癫痫患者。

方法：回顾性分析 2012—2020 年 8 年间在我院成人癫痫门诊随访的女性癫痫患者的临床资料，共 34 例（42 次妊娠）。对照组包括 42 例年龄和癫痫类型匹配的非妊娠癫痫女性。

结果：平均每月癫痫发作频率、无癫痫发作率以及妊娠期间和妊娠后癫痫发作频率的变化在孕妇和对照组之间没有显著差异。在孕妇中，怀孕后有降低癫痫发作频率的趋势（p=0.076）。与对照组相比，孕妇在妊娠期间（1.3 vs 2）（p=0.004）和妊娠后（1.4 vs 1.9）（p=0.023）接受的抗癫痫发作药物（ASMs）较少，孕前的 ASMs 使用有减少的趋势（p=0.051）。与对照组相比，ASM 治疗方案的变化在孕妇妊娠后更为常见（57.1% vs 33.3%）（p=0.048），且在妊娠期间 ASM 的调整有更常见的趋势（p=0.073）。

结论：根据指南管理的女性癫痫患者在妊娠后的癫痫发作频率与妊娠前和同期的非妊娠女性癫痫患者无显著差异。

11. 基于 WS2 量子点的拉莫三嗪检测光学传感器

Optical Sensor Based on WS2 Quantum Dots for Lamotrigine Determination. ACS Omega. 2025 Apr 25;10(17):17257-17268. doi: 10.1021/acsomega.4c09476

Hristova L, Martínez-Moro R, Fernández-García E, Vázquez L, Atienzar P, Petit-Domínguez MD, Casero E, Quintana C, Del Pozo M.

在这项工作中，我们分别采用自上而下和自下而上的方法通过液体剥脱和水热合成得到 WS2 量子点。通过紫外-可见吸收和荧光技术对所得纳米材料进行了光谱表征。原子力显微镜测量用于形态表征。我们研究了合成的 WS2 量子点与抗癫痫药物拉莫三嗪（一种无颜色的分析物）之间的相互作用。这种相互作用产生了纳米材料的天然荧光的猝灭，这种猝灭与拉莫三嗪的浓度呈线性关系。此外，还计算了 Stern-Volmer 常数，并探讨了相互作用的抑制机制。接下来，WS2 量子点被固定在石英载体上，以开发用于拉莫三嗪测定的光学传感器。该传感器在 35.4 ~ 250μM 范围内与分析物浓度呈线性响应，检测限为 10.6μM。将该传感器应用于合成血清样品中拉莫三嗪的测定，回收率为 94%。此外，为了快速、直观地检测拉莫三嗪，我们测试了纸张作为载体固定 WS2 量子点的适用性。

12. 有效预防锂-匹罗卡品引起的癫痫持续状态：咪达唑仑和拉考沙胺联合用药

Effective Protection Against Status Epilepticus Caused by Lithium-Pilocarpine: Combination of Midazolam and Lacosamide. Brain Behav. 2025 May;15(5):e70546. doi: 10.1002/brb3.70546.

Demirtas C, Akca M, Aykin U, Surmeneli YE, Yildirim H, Yildirim M.

目的：癫痫持续状态引起的最严重的情况与癫痫相关的高死亡率有关。虽然癫痫持续状态治疗指南明确了以三阶段单药治疗为基础的治疗流程，但仍不能对所有病例有效控制。本研究旨在通过电生理和行为学测试，探讨癫痫持续状态一线治疗药咪达唑仑（MDZ）与二线药物——左乙拉西坦（LEV）、拉考沙胺（LCM）、丙戊酸（VPA）和磷苯妥英（fPHT）联合治疗癫痫持续状态的有效性。

方法：采用锂-匹罗卡品（5 mEq/kg ~ 320 mg/kg）诱导成年雄性 SD 大鼠癫痫持续状态模型，植入脑电图（EEG）电极。癫痫持续状态组腹腔注射 MDZ（9 mg/kg）或与抗癫痫药物（LEV 200 mg/kg、LCM 50 mg/kg、VPA 300 mg/kg、fPHT 100 mg/kg）联用。记录大鼠癫痫持续状态下和状态后的视频脑电图，采用行为学测试（旷场、旋转棒、桡臂迷宫和被动回避）检测药物相互作用对大鼠认知和运动行为的影响。

结果：与未处理的癫痫持续状态组相比，MDZ 单独或联用 4 种抗癫痫药物均可显著降低癫痫发作的死亡率、尖峰频率和尖峰幅度，并在一定程度上抑制癫痫发作（$p<0.01$）。与 MDZ 单药治疗相比，MDZ + LCM 组的死亡率、尖峰频率和波幅显著降低（$p<0.01$），而 MDZ + LEV 组的死亡率和尖峰频率则显著增加（$p < 0.01$）。所有治疗组均未观察到学习和记忆的负面影响，但 MDZ + fPHT 治疗组的运动功能较未做任何处理的对照组和 MDZ 组受损（$p<0.01$）。

结论：在锂-匹罗卡品诱导的癫痫持续状态模型中，MDZ + LCM 联合治疗是降低癫痫发作和死亡率的最有效的多药治疗方案。此外，观察到 LEV、LCM 和 VPA 与 MDZ 同时给药对认知和运动功能没有负面影响。

13. 丙戊酸、左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪和托吡酯对大鼠胚胎植入中 LIF、E-cadherin 和 FOXO1 介质分子的影响

Effects of valproic acid, levetiracetam, carbamazepine, lamotrigine, and topiramate on LIF, E-cadherin, and FOXO1 mediator molecules in rat embryo implantation. Food Chem Toxicol. 2025 May;199:115352. doi: 10.1016/j.fct.2025.115352.

Kart PÖ, Yıldız N, Gürgen SG, Sarsmaz HY, Cansu A.

背景：本研究旨在探讨丙戊酸（VPA），左乙拉西坦（LEV），卡马西平（CBZ），拉莫三嗪（LTG）和托吡酯（TPM）对大鼠胚胎植入过程中 LIF， E-cadherin 和 FOXO1 介质分子的影响。

材料与方法：将 60 只雌性大鼠分为 6 个实验组，分别给予对照溶液和药物灌胃 90 天。3 个月后取材，行组织学和免疫组织化学染色。

结果：VPA 组胚胎滋养外胚层细胞被炎性细胞包围。CBZ 组原代蜕膜区细胞嗜酸性染色增多，LTG 组肥大细胞嗜酸性染色增多，TMP 组炎症细胞强烈。在 VPA、CBZ、LTG 和 TPM 组中，LIF 染色显示弱至中度表达（$p<0.001$）。在 E-cadherin 染色中，LTG 组表现为中度免疫反应，TPM 组表现为弱免疫反应（$p<0.001$）。对照组、LEV 组、CBZ 组和 LTG 组胚胎细胞和原代蜕膜区细胞中 FOXO1 呈弱到强表达，而 VPA 组和 TPM 组未见 FOXO1 表达（$p<0.001$）。

结论：综上所述，抗癫痫发作药物的使用对幼年非癫痫大鼠胚胎植入过程中起关键作用的蛋白质表达有不同程度的负面影响。

14. 一种新型 H2S 供体通过抑制 C3-C3aR 通路减轻神经炎症和癫痫发作

A Novel H2S Donor Alleviates Neuroinflammation and Seizures by Inhibiting the C3-C3aR Pathway. J Neurosci Res. 2025 May;103(5):e70041. doi: 10.1002/jnr.70041.

Yang Y, Wang X, Wang T, Wang X, Xu H, Liu L, Lei S, Zhu XQ.

星形胶质细胞和小胶质细胞在癫痫脑中被激活。它们之间通过补体 3 (C3)-C3a 受体（C3aR）通路相互作用，在癫痫发作中起有害作用。我们自行研发的新型硫化氢供体已被发现具有抗癫痫发作效应，但其机制仍有待探索。在本研究中，我们发现新型 H2S 供体可以通过 C3-C3aR 信号通路抑制星形胶质细胞和小胶质细胞的活化及其相互作用，从而有助于减轻小胶质细胞的神经炎症和癫痫发作。在 LPS 处理的星形胶质细胞和匹罗卡品诱导的癫痫小鼠中，H2S 供体减少了星形胶质细胞的 C3 生成，并调节了小胶质细胞炎症因子 IL-1β和 IL-10 的表达。H2S 供体还降低了癫痫小鼠海马癫痫波的脑电图振幅，缓解了癫痫发作。硫化氢供体的这些作用可被鼻腔 C3 治疗逆转，并可被 C3aR 拮抗剂模拟。这些发现为 H2S 供体的抗癫痫发作作用提供了新的机制。因此，H2S 供体具有作为抗癫痫候选药物的潜力。

15. 丙戊酸与托吡酯预防偏头痛的有效性和耐受性：一项随机对照多中心试验

Efficacy and tolerability of valproate versus topiramate in migraine prevention, a randomized controlled multi-center trial. J Clin Neurosci. 2025 May;135:111156. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111156.

Zeinhom MG, Elsayed Khalil MF, Omar Youssif TY, Ali Daabis AM, Almoataz M, Refat HM, Mohamed Kamal Ebied AA, Atiaa Mohamed DM, Ismaiel M, Mohamed Kamel IF, Elballat AIE, Omar Akl AZ, Ahmed SR.

尽管托吡酯和丙戊酸盐是抗癫痫发作药物，有许多禁忌证，可能产生许多副作用，但在中低收入国家仍被用作偏头痛的预防药物。几项在偏头痛患者中比较丙戊酸和托吡酯的试验结果不确定。本研究旨在评价丙戊酸与托吡酯在中东和北非偏头痛患者中的耐受性和疗效。

我们的单盲、多中心、随机对照试验有两个平行组：(A)组，包括 300 例接受丙戊酸的患者；(B)组，包括 300 例接受托吡酯的患者。在我们的试验中，574 例患者完成了 3 个月随访。与丙戊酸相比，托吡酯对 VAS 和 HIT-6 偏头痛发作严重程度的降低程度更大，且具有统计学意义。丙戊酸组 129 例（43%）和托吡酯组 66 例（22%）出现不良反应(HR 3.11；95% CI 1.08 ~ 6.13；P=0.05)，其中丙戊酸组 23 例（7.7%）和托吡酯组 12 例（4%）患者因无法耐受的不良反应而提前终止治疗(HR 2.47；95% CI 1.04 ~ 5.88；P=0.04)。

我们得出的结论是，在成年偏头痛患者中，规律使用托吡酯 50 mg， 2 次/ d 3 个月与使用丙戊酸 500 mg，2 次/ d 相比，偏头痛发作严重程度和 HIT6 评分的降幅显著更高；丙戊酸导致因不可耐受的不良反应而提前停止治疗的患者比例显著升高。

16. 在≥2 岁 Lennox-Gastaut 综合征或 Dravet 综合征患者中，由照顾者报告的使用大麻二酚和氯巴占的无癫痫发作和发作结局：BECOME 调查的亚组分析

Caregiver-reported non-seizure and seizure outcomes with cannabidiol and clobazam in patients aged ≥2 years with Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: A subgroup analysis of the BECOME survey. Seizure. 2025 May 3;130:32-40. doi: 10.1016/j.seizure.2025.04.017.

Perry MS, Dixon-Salazar T, Meskis MA, Danese SR, Saurer TB, Vyas K, Berg AT.

目的：根据欧洲药品管理局的适应症，对 BECOME（BEhavior， COgnition, and More with Epidiolex®）（行为，认知，和更多）调查进行亚组分析，分析了年龄≥2 岁的 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）或 Dravet 综合征（DS）患者接受大麻二酚（CBD）治疗后，照顾者报告的癫痫和非癫痫结局，包括照顾者负担的变化。

方法：美国的照顾者评估了接受 CBD（Epidiolex®，100 mg/mL 口服溶液）治疗≥3 个月的 LGS/DS 患者的结局变化，将前一个月与 CBD 治疗前进行比较。多项选择题和秩序问题采用对称的 3 分、5 分或 7 分量表，范围从恶化到改善。

结果：患者(N = 243；LGS 76%, DS 24%；52%为男性；平均[范围]年龄 15[2-53]岁)服用 CBD 的中位数为 14 mg/ (kg·d)，服用其他四种抗癫痫药物（包括氯巴占）的中位数。照护者报告癫痫发作频率（87%）、严重程度（81%）和每周无发作天数（各种发作类型的净改善率为 68%）均有改善。照护人员注意到非发作领域≥1 个问题有改善（每个领域内问题的净数据）：警觉性、认知和执行功能（84%）；语言和沟通在非语言（81%）和语言（76%）患者中；情绪和社会功能（79%）；日常活动（56%）；身体功能（44%）；睡眠（56%）。此外，4-26%的照护者（净）报告在任何领域有≥1 个问题恶化。总体而言，94%的照护者计划继续接受 CBD 治疗。

结论：与 BECOME 的总体调查结果一致，大多数年龄≥2 岁的 LGS/DS 患者的照顾者，在患者开始使用 CBD 治疗后报告了癫痫发作和非癫痫发作结局的改善。

17. 甜菊苷作为一种神经保护和抗惊厥剂：其作用机制的见解

Stevioside as a Neuroprotective and Anticonvulsant Agent: Insights into Its Mechanisms of Action. Biochemistry. 2025 May 28. doi: 10.1021/acs.biochem.5c00084.

Pastore V, Rademacher M, Suarez Jaramillo V, Naso L, Colettis N, Marder M.

甜叶菊以其天然的甜味剂特性而被广泛认可，其中含有甜菊苷（STV）等生物活性化合物，具有显著的多种健康益处。本研究利用体外和体内癫痫模型探讨 STV 的抗惊厥特性及其潜在机制，重点探讨其抗氧化和神经保护作用。在 SH-SY5Y 神经元培养中，STV（10-100 μM）在不影响细胞活力的情况下逆转了戊四氮（PTZ）诱导的损伤，并显著减少了活性氧的产生。在表达人电压门控钠通道（hNaV1.1 或 hNaV1.2）的 HEK293 细胞中进行的电生理研究表明，STV（100 μM）可可逆地阻断钠电流并使通道稳定在失活状态，类

似于抗癫痫药物的作用机制。在体内实验中，STV（100 mg/kg，腹腔注射于小鼠）在 s.c. PTZ 实验中显示出有效的抗惊厥活性，显著降低了阵挛发作发生率，消除强直阵挛发作，并在给药后 4 小时增加了肌阵挛事件的潜伏期。此外，STV 还能减少脂质过氧化，使脑组织中的丙二醛水平降低 30%，并增加还原型谷胱甘肽水平。这些发现将 STV 定位为一种有前景的癫痫治疗候选药物，通过多种机制结合抗惊厥和抗氧化特性。这一双重作用突出了其作为神经保护剂治疗癫痫和其他氧化应激相关神经疾患的潜力。

18. 脂质代谢基因在癫痫和抗癫痫药治疗中的识别、临床价值和前瞻性信号通路

Identification, Clinical Values, and Prospective Pathway Signaling of Lipid Metabolism Genes in Epilepsy and AED Treatment. Mol Neurobiol. 2025 May;62(5):6478-6489. doi: 10.1007/s12035-025-04688-w.

Wei H, Jin B, Zhao K, Liu D, Ran J, Yan F.

脂质代谢异常与神经系统疾病的发生、发展密切相关。然而，脂质代谢及其分子机制在癫痫和抗癫痫药物（AEDs）使用中的作用研究相对较少。纳入 GSE143272 基因表达谱进行差异分析，鉴定与脂代谢相关的差异表达基因（DEGs）。进行基因本体论（GO）和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析。利用 STRING 数据库和 Cytoscape 软件建立蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络并可视化。采用 RT-PCR 和 western blot 验证血清和脑脊液中脂代谢相关 DEGs 的表达水平。共鉴定出 11 个与脂代谢相关的 DEGs，包括 CXCL8、PTGS2、FOSB、G0S2、HLA-C、CLEC12A、ARG1、ELANE、RSAD2、CTSG 和 DEFA1。其中 CXCL8、PTGS2、ELANE、CTSG 和 ARG1 这 5 个脂代谢相关的 Hub DEGs 最终在癫痫患者血清样本中得到验证。选择 CXCL8 在未使用抗癫痫药物的癫痫患者和使用抗癫痫药物的癫痫患者中进行验证。与未使用 AEDs 的癫痫患者相比，使用 AEDs 的癫痫患者血清和脑脊液中 G0S2 显著降低。综上所述，这些发现表明脂质代谢与癫痫密切相关。这一发现为进一步研究癫痫的相关分子机制和可能的治疗靶点提供了机会。

19. 在资源有限的情况下，通过鼻胃管使用口服抗癫痫发作药物治疗静脉注射地西泮抵抗性癫痫持续状态：一项观察性研究

Use of oral anti-seizure medication via nasogastric tube to treat IV-diazepam resistant status epilepticus in a setting with limited resources: An observational study. Epilepsy Res. 2025 May;212:107544. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107544.

Octaviana F, Harsono AR, Wiratman W, Indrawati LA, Budikayanti A.

研究背景：尽管有新型抗癫痫发作药物（ASM）问世且可及，但癫痫持续状态（SE）仍与高死亡率相关。三分之一的病例对苯二氮卓类药物耐药。印度尼西亚静脉注射 ASMs 的可用性有限，这意味着需使用口服 ASMs 治疗 SE。本研究旨在确定口服左乙拉西坦、托吡酯和丙戊酸能否成功终止地西泮耐药的 SE。

方法：本研究为前瞻性队列研究。纳入年龄超过 18 岁的 SE 患者，并在地西泮治疗后使用二线口服 ASMs 达到临床明显发作停止。在最后一次发作后 24h 评估血浆 ASMs 水平。记录人口统计学、临床特征、成功终止癫痫发作的百分比以及终止癫痫发作的持续时间。

结果：53 例患者中，左乙拉西坦组 33 例，托吡酯组 15 例，丙戊酸组 5 例。其中 26 例（79%）、15 例（100%）、4 例（80%）癫痫发作终止。对于口服制剂左乙拉西坦、托吡酯和丙戊酸，终止临床明显癫痫发作所需的中位剂量分别为 23 mg/kg、6 mg/kg 和 20 mg/kg。托吡酯组的惊厥终止时间显著较长。在使用一种二线 ASM 终止癫痫发作的受试者中，左乙拉西坦、托吡酯和丙戊酸的中位水平分别为 18.3、9.5 和 43.2μg/ml。服用左乙拉西坦、托吡酯和丙戊酸的受试者，30 天死亡率分别为 15%、53%和 40%。

结论：在资源有限且无法获得静脉注射制剂的情况下，口服 ASMs 是治疗地西泮耐药性 SE 的可行选择。

20. 比较左乙拉西坦和唑尼沙胺对卡巴拉汀抗氯化铝诱导的阿尔茨海默病大鼠的影响：对α7烟碱型乙酰胆碱受体和β淀粉样蛋白的影响

Comparing levetiracetam and zonisamide effects on rivastigmine anti-Alzheimer's activity in aluminum chloride-induced Alzheimer's-like disease in rats: Impact on α7 nicotinic acetylcholine receptors and amyloid β. Brain Res. 2025 May 15;1855:149573. doi: 10.1016/j.brainres.2025.149573.

Abdel-Aal RA, Meligy FY, Maghraby N, Sayed N, Mohamed Ashry IE.

背景与目的：阿尔茨海默病（AD）是最严重的神经退行性疾病，严重损害认知功能。治疗 AD 的主要药物是乙酰胆碱酯酶抑制剂（AChE-Is），如卡巴拉汀（RIVA），可以部分改善认知症状。由于癫痫是 AD 常见的共病，我们探索了抗癫痫药物的潜在作用；左乙拉西坦（LEV）和唑尼沙胺（ZNS）在 AlCl3 诱导的 AD 大鼠模型中可能具有额外的治疗作用。

材料与方法：用 AlCl3 诱导大鼠 AD 模型，然后补充治疗药物 2 周。

处理组：对照组、AlCl3 组、RIVA 组、LEV 组、RIVA + LEV 组、ZNS 组和 RIVA + ZNS 组。然后是行为测试；采用被动回避（PA）、Morris 水迷宫（MWM）和新物体识别（NOR）测试大鼠的认知行为和记忆能力。通过组织病理学和酶联免疫吸附试验（ELISA）检测海马组织中 Aβ的含量。免疫组织化学和实时定量聚合酶链反应（qPCR）检测α7 烟碱型 ACh 受体（α7nAChRs）的表达。实时 qPCR 检测海马组织中 Caspase 3 的表达。

结果：AlCl3 损害大鼠的记忆和认知功能，增加海马 Aβ沉积，导致神经变性和α7nAChRs 的下调。LEV 可显著改善 AlCl3 诱导的认知功能障碍，其机制可能与抑制β淀粉样蛋白（Aβ）沉积，增强神经发生和α7nAChRs 表达有关。ZNS 与 RIVA 联合治疗可能通过影响海马 Aβ及随后的神经元损伤影响认知功能。

结论：虽然我们的研究结果表明 LEV 和 ZNS 对接受卡巴汀治疗的 AD 大鼠的认知功能改善没有任何额外的益处，但当 LEV 与 RIVA 联合使用时，LEV 表现出单独的积极作用，而 ZNS 则表现出消极作用。因此，鉴于阿尔茨海默病和癫痫可以共存，本研究建议使用 LEV 而不是 ZNS 治疗 AD 患者的癫痫。

21. 应用分形分析评价下颌骨质量与抗癫痫药物酶诱导潜能的关系

Evaluation of mandibular bone quality with respect to enzyme inducement potential of antiepileptic drugs via fractal analysis. BMC Oral Health. 2025 May 29;25(1):848. doi: 10.1186/s12903-025-06235-4.

Kuran A, Seki U, Batu S, Uzel A, Sinanoglu EA.

背景：癫痫是一种以反复发作为特征的神经系统疾病，其治疗主要采用抗癫痫药物（AED）。AED 治疗具有显著的不良反应，如骨量减少、骨质疏松和骨密度降低。

目的：本研究的目的是通过分形分析来评估抗癫痫药物对下颌骨骨小梁的潜在影响。根据抗癫痫药物诱导酶的能力进行分类，并与健康人群进行比较。

材料与方法：本研究共纳入 70 例患者，其中使用 AED 患者 35 例，对照组 35 例。此外，研究小组还进一步研究了酶诱导机制的存在。在曲面体层片上进行分形分析（FA）、曲面下颌骨指数（PMI）、下颌骨皮质宽度（MCW）和 Klemetti 指数（KI）测量。

结果：研究组与对照组的 FA 结果以及 MCW、PMI 和 KI 差异均无统计学意义。AED 各亚组间差异亦无统计学意义。

结论：AED 使用者下颌骨的微观结构和全景形态测量指标与健康人无明显差异。

22. 3 周内逐步引入生酮饮食治疗墨西哥儿童癫痫的研究

Use of a gradual introduction of a ketogenic diet over 3 weeks for pediatric epilepsy in Mexico. Epilepsy Behav. 2025 May 31;172:110510. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110510.

López-Contreras IN, García-Beristain JC, Villalpando-Carrión S, Cruz-Hernández AM, Vilchis-Gil J, Klünder-Klünder M.

背景：癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病。在儿童期，约有 1 / 3 的患者发生耐药性癫痫（DRE）。对于多种抗癫痫药物治疗无效的患者，推荐使用生酮饮食（KD）。

目的：评估经典型生酮比为 3：1 的 KD 对诊断为 DRE 患儿癫痫控制的效果。

方法：本研究为回顾性队列研究。收集 2016 年至 2022 年确诊为 DRE 且接受 KD 治疗 3 个月的患儿临床资料。提取的变量包括基线、第 1 周和第 2 周、第 1 个月和第 3 个月的年龄、性别、人体测量指标、癫痫类型、发作特征、药物治疗和不良事件。使用线性混合效应回归模型评估随时间推移的癫痫发作减少情况。

结果：共纳入 19 例接受 3：1 KD 治疗的 DRE 患者。癫痫类型中，57.9%为癫痫综合征，26.3%为全面性癫痫。基线时，每日癫痫发作次数的中位数为 22 次（四分位数间距：10, 50）。无论患者年龄和性别如何，在整个随访期间均观察到癫痫发作减少。KD 治疗后第 1 周下降最显著(Δ -18.1；95% CI -29.7 ~ -6.6)，3 个月时持续下降(Δ -31.1；95% CI -45.6 ~ -16.7)。术后 1 周、2 周、1 个月和 3 个月癫痫发作减少率分别为 42%、53.3%、75%和 89.4%。

结论：3：1 生酮饮食对减少 DRE 患儿痫性发作有较好的疗效。

23. 基于纳米疗法的癫痫治疗的最新进展

Recent advances in nanotherapy-based treatment of epilepsy. Colloids Surf B Biointerfaces. 2025 May;249:114499. doi: 10.1016/j.colsurfb.2025.114499.

Chen P, Wang S, Zhang H, Li J.

癫痫是一种复杂的神经系统疾病，其特征是反复发作，影响全球数百万人。尽管药物治疗取得了进展，但由于血脑屏障（BBB）的不通透性、多药耐药和癫痫的多因素致痫等问题，仍有相当一部分患者对常规抗癫痫药物（AEDs）耐药。纳米技术通过增强药物在血脑屏障的递送、提高靶点特异性和减少全身副作用，为克服这些障碍提供了有前景的策略。本文综述了近年来纳米递送系统在癫痫治疗中的不同创新策略，并将对这些纳米递送系统的设计原理、作用机制和治疗效果进行讨论。此外，我们还讨论了阻碍基于纳米药物的癫痫疗法临床转化的挑战和局限性。我们强调个性化和多学科方法的必要性，以及继续开展研究和跨学科合作的重要性，以便将这些创新策略转化为有效的治疗。最终，纳米技术的使用有潜力加强癫痫的控制，减轻癫痫的负担，并改善受这种复杂神经系统疾病影响的患者的生活质量。基于纳米技术的药物递送系统或可开启癫痫精准治疗的新时代。

24. 成人癫痫患者疲劳的决定因素：我们是否应该只关注抗癫痫发作药物的效果？

Determinants of fatigue among adults with epilepsy: Should we focus solely on antiseizure medication effects? Epilepsy Behav. 2025 May 19;170:110480. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110480.

Puteikis K, Matuzevičius B, Mameniškienė R.

研究背景：疲劳是癫痫患者（PWE）常见的症状，但尚未被充分研究。本研究旨在调查 PWE 中与疲劳相关的因素，并特别关注抗癫痫发作药物（ASM）的使用。

方法：采用横断面调查方法，对门诊成年患者进行疲劳严重程度量表（FSS）、广泛性焦虑量表（GAD-7）、抑郁量表（NDDI-E）、利物浦不良事件量表（LAEP）、服药种类、数量、依从性和自我报告的疗效评估。采用独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验（两组）或方差分析和 Kruskal-Wallis 检验（两组以上）进行组间比较。采用相关分析和多元线性回归分析寻找疲劳的相关因素。考虑到缺失数据，采用多重填补法进行敏感性分析。

结果：232 名工作人员中，女性 130 名（56.0%），平均年龄（39.1±14.7）岁。190 名（81.9%）工作人员完成 FSS，其中 40.5%报告有临床意义的疲劳（FSS 评分≥4 分）。较高的 FSS 评分与女性（t=-2.086, p=0.038）、较高的癫痫发作频率（r=0.183, p=0.020）、在过去一个月内至少漏用过一剂 ASM（t=2.491, p=0.014）、焦虑（GAD-7, r=0.510, p<0.001）、抑郁（NDDI-E, r=0.453, p<0.001）和不良 ASM 特征（LAEP, r=0.565, p<0.001）相关。FSS 评分与自我报告的癫痫治疗效果呈负相关（r=-0.277, p<0.001），并且与 ASM 计数、使用持续时间、最近 ASM 方案的变化、不依从或使用合并药物的频率无关

（p>0.05）。不同 ASM 使用情况的亚组间 FSS 评分也无差异。在多元回归模型中，不良 ASM 效应（LAEP）、焦虑症状（GAD-7）和当前治疗的主观感觉疗效是与 FSS 结果相关的独立因素（$F(3,130) = 27.310$, $p<0.001$, $Radj2=0.372$）。

结论：PWE 患者的疲劳主要与焦虑症状、ASM 不良反应和自我报告的治疗效果相关。无论何种类型和数量的 ASM，在调整治疗方案时，特别关注患者自我报告的耐受性和疗效，以及心理症状，有助于减轻 PWE 患者的疲劳。

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