



癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年8月(第四十三期)

本期责任编辑:韩雁冰 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. 大麻二酚通过靶向 TRPV1 通道改善氯化铁诱导的创伤后癫痫发作及神经元损伤。 7
2. 大麻二酚在耐药性癫痫患儿中的作用: 一项回顾性研究。 7
3. 大麻二酚可降低耐药性癫痫患者皮质第五层锥体神经元的突触强度和神经元放电。 8
4. DEC2-SCN2A 轴通过调节神经可塑性对大麻二酚的抗惊厥作用至关重要。 8
5. 纯化大麻二酚治疗药物难治性发育性脑病和癫痫性脑病患儿的的多中心研究。 9
6. 大麻二酚联合治疗与 LENNOX-GASTAUT 综合征、DRAVET 综合征和结节性硬化症相关的癫痫: 发作回顾性多中心图表研究。 10
7. 大麻二酚增强苯巴比妥诱导的发育中大脑的细胞死亡神经毒理学。 10
8. 大麻二酚在癫痫治疗中的作用: 两例病例报告。 11
9. 载有大麻二酚的纳米结构脂质载体经鼻向脑输送: 一种有效抗癫痫发作的方法。 11
10. 大麻二酚在难治性局灶性癫痫、遗传性全身性癫痫和其他癫痫患者超说明书治疗中的应用。 12
11. 大麻二酚治疗药物难治性局灶性癫痫的长期有效性及安全性: 基于扩大用药计划的分析。 13
12. 大麻二酚减轻发育性和癫痫性脑病 1 型模型小鼠的癫痫表型并提高存活率。 13

丙戊酸.....15

1. 丙戊酸神经发育毒性评估的体外模型: 一项范围性综述。 15
2. 丙戊酸治疗成年癫痫患者的发作结局: 性别相关差异。 15
3. 基于 LASSO-LOGISTIC 回归的丙戊酸单药治疗癫痫疗效预测模型的构建与验证。 16
4. 中国癫痫患者中丙戊酸诱导的肝毒性的预测生物标志物: 代谢物和基因多态性的作用。 16
5. 基于生理药代动力学模型评估当前儿童癫痫治疗中卡马西平和丙戊酸给药指南。 17
6. 丙戊酸独立激活 SNF1, 抑制 TORC1, 并通过增加 Opi1 核定位来诱导 INO1 转录抑制。 17
7. 丙戊酸-维生素 E 联合治疗可保护氯氟菊酯暴露戊二烯四唑诱发癫痫发作模型中的皮质-胼胝体白质完整性。 18

西诺氨酯/森巴考特.....19

1. 一项西诺氨酯用于局灶起源的癫痫发作的综述。 19
2. 西诺氨酯作为广谱抗癫痫发作药物的潜力。 19
3. 西诺氨酯治疗药物难治性局灶性癫痫的法国真实世界临床应用: 一项回顾性观察研究..... 20
4. 西诺氨酯在小儿局灶性癫痫和发育性癫痫性脑病中的真实世界研究: 一项多中心回顾性研究。 20
5. 西诺氨酯在癫痫患儿中的不良反应: 人群特征考量。 21
6. 联合使用西诺氨酯治疗局灶起源癫痫患者的疗效与安全性: BLESS 研究 24 周观察期后的中期结果。 22

左乙拉西坦	23
1.肾脏清除率增强对危重患者左乙拉西坦药代动力学的影响:文献综述。	23
2.左乙拉西坦致癫痫发作加重病例系列及文献综述。	23
3.左乙拉西坦治疗小儿癫痫持续状态的疗效和安全性:一项系统综述和荟萃分析。	24
4.中国成年癫痫患者中左乙拉西坦的群体药代动力学研究:不同肾功能状态下的暴露量模拟及个体化剂量调整。	25
托吡酯	26
1.药物难治性癫痫持续状态的肠内托吡酯治疗。	26
拉莫三嗪.....	27
1.新型抗癫痫发作药物拉莫三嗪的不良事件评估:一项基于 FAERS 的真实世界药物警戒研究。	27
2.尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 (UGT) 基因多态性对拉莫三嗪治疗妊娠期女性癫痫发作控制的影响。	27
醋酸艾司利卡西平.....	29
1.醋酸艾司利卡西平是第三代抗癫痫发作药物,可抑制钠电流 (I_{Na}) 刺激 M 型钾电流 ($I_{K(M)}$)。	29
2.醋酸艾司利卡西平在成人癫痫治疗中的地位。	29
布瓦西坦.....	31
1.布瓦西坦辅助治疗全面性癫痫发作患儿的长期耐受性和疗效:一项开放标签随访试验的亚组分析。	31
2.布瓦西坦在临床实践中的疗效及患者报告结局:来自美国一项为期 12 个月的前瞻性观察性研究数据。	31
吡仑帕奈.....	33
1.吡仑帕奈治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征的有效性和安全性:一项基于 GRADE 评价的系统综述和荟萃分析。	33
2.吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的临床疗效、安全性和耐受性:一项多中心前瞻性观察研究。	33
唑尼沙胺.....	35
1.基于生理学的唑尼沙胺药代动力学耦合模型,用于预测妊娠期和产后母体、胎儿及新生儿群体中的药物暴露量及剂量探索。	35
2.唑尼沙胺纳米金刚石的脑靶向递送:一项综合研究——利用计算机模拟、体外实验、体内实验及分子层面研究实现鼻脑递送用于癫痫治疗。	35
拉考沙胺.....	37
1.拉考沙胺对小鼠皮质扩布性去极化的影响。	37
2.拉考沙胺单药治疗癫痫共病精神疾病患者:一项回顾性病历分析。	37
卡马西平.....	39
1.抗癫痫发作药物卡马西平在丘脑网状核中的作用:加重失神发作的潜在机制。	39

仿制药.....40

- 1.沙特市场上拉莫三嗪品牌药与仿制药的安全性和疗效比较分析。..... 40

其他药物.....41

- 1.T 型钙通道阻滞剂 ACT-709478 (阿匹诺卡酰胺) 在啮齿类动物模型中的抗癫痫发作潜力。..... 41
- 2.中医药治疗癫痫：聚焦电压门控离子通道。..... 41
- 3.沙特阿拉伯多中心经验：司替戊醇在 SCN1A 相关 DRAVET 综合征病例中的安全性和疗效。..... 42
- 4.空腹和进食状态下两种托吡酯片剂口服制剂对健康中国男性志愿者中的药代动力学及生物等效性评价。.. 43
- 5.奥卡西平活性代谢物的生理药代动力学模型：肾功能不全患儿的药代动力学预测与剂量调整..... 43

不良反应.....45

- 1.儿童服用抗癫痫发作药物常见白细胞减少，但临床影响较小。..... 45
- 2.癫痫及抗癫痫发作药物对眼前节和眼后节的影响。..... 45
- 3.拉莫三嗪诱导的猪子宫内膜类器官生殖毒性模型构建：多平台整合分析。..... 46
- 4.抗癫痫发作药物是导致结节性硬化症患儿行为问题的一个次要因素。..... 46
- 5.一例丙戊酸诱导的高氨血症性脑病病例报告：临床药师在用药安全中的作用。..... 47
- 6.首次接触低剂量西诺氨酯后不久出现皮疹和水肿。..... 48
- 7.癫痫患者发生丙泊酚输注综合征的风险：基于 FAERS 数据库及已发表案例报告的循证分析。..... 48
- 8.计划妊娠女性在替换拉莫三嗪治疗后出现中毒性表皮坏死松解症：一例病例报告与文献复习。..... 49

药物监测.....50

- 1.DRAVET 综合征和 LENOX - GASTAUT 综合征中抗癫痫发作药物的药物相互作用。..... 50
- 2.使用新型即时检测质谱法实时监测抗癫痫发作药物丙戊酸。..... 50
- 3.一种磁性聚合物(甲基丙烯酸-共乙二醇二甲基丙烯酸酯)用于从唾液中提取抗癫痫发作药并进行高效液相色谱分析。..... 51
- 4.基于高通量液相色谱-串联质谱法的癫痫患者大麻二酚及 7-羟基-大麻二酚治疗药物监测自动化工作流程。..... 51

临床研究.....53

1.妊娠早期抗癫痫发作药物的使用与新生儿严重畸形的相关风险。	53
2.脑膜瘤患者的抗癫痫发作药物治疗:一项对抑郁、焦虑和神经认知功能长期影响的回顾性队列研究。	53
3.氟西汀治疗 KCNT1 变异所致婴儿游走性局灶性癫痫: 一项开放标签研究。	54
4.脑脓肿患者抗癫痫发作药物的启用。	55
5.近十年中产前抗癫痫发作药物的暴露趋势: 一项全国性研究。	55
6.缺氧后出现癫痫持续状态的特征、结局和治疗:3 个队列的汇总分析。	56
7.丙戊酸和拉莫三嗪联合治疗儿童耐药局灶性癫痫:一项聚焦神经影像学异常的观察性分析。	57
8.丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗重型创伤性脑损伤的疗效及安全性比较。	58
9.小柴胡汤加减联合丙戊酸钠治疗脑膜炎相关性癫痫的疗效观察。	58
10.新型抗癫痫发作药物 (包括拉考沙胺和布瓦西坦) 作为成年起病癫痫初始或二线治疗的真实世界保留率研究。	59

综述 61

1.癫痫患者生殖风险的管理。	61
2.癫痫患者抗癫痫发作药物应答的性别差异:系统综述。	61
3.癫痫中的神经免疫通路靶点: 机制进展与新兴疗法。	62
4.LENNOX-GASTAUT 综合征的现有及新兴药物疗法	62
5.儿童癫痫与维生素 D 之间难以捉摸的因果关联: 问题多于答案吗? ——一篇叙述性综述。	63

药物研发..... 64

1.锰螯合脂质体包封抗癫痫发作药物分子用于癫痫治疗。	64
2.与二芳基吡唑尾相连的新型苯磺酰胺衍生物作为潜在的碳酸酐酶 II/VII 抑制剂及抗癫痫活性。	64
3.L-白雀木醇通过阻断雏鸡电压门控钠通道机制调节卡马西平的抗惊厥作用: 体内与计算机模拟研究。	65
4.桑、圆叶当归、缬草和西番莲提取物的抗惊厥潜力研究: 体内与计算机模拟研究。	65
5.关于小分子 KCNT1 抑制剂的专利最新综述 (2022-2024 年) 。	66
6.马钱子衍生碳点在癫痫果蝇模型中的治疗评价。	66
7.多阶段分子模拟、设计、合成及针对 GABAA 受体的芳香族氨基酸 2- (异吲哚啉-2-基) 酯的抗惊厥活性评价 (通过 π - π 堆积作用) 。	67
8.氯碘羟喹在癫痫治疗中的应用探索: 从临床前证据到概念验证研究。	67

其他 69

1.利用可穿戴设备定制抗癫痫发作方案: 失神癫痫的概念验证性研究。	69
---	----

2.三辛酸甘油酯的抗癫痫和肠道保护作用以及肠道菌群微生物在癫痫小鼠模型中的关键作用。	69
3.姜黄素通过 PPAR γ /PTEN/AKT 通路在慢性癫痫中预防神经元丢失并抑制进展为反复的自发性癫痫发作。	70
4.标准治疗失败后硝西洋对婴儿痉挛症的疗效反应。	70

药物研究

大麻二酚

1. 大麻二酚通过靶向 TRPV1 通道改善氯化铁诱导的创伤后癫痫发作及神经元损伤。

Cannabidiol ameliorates seizures and neuronal damage in ferric chloride-induced posttraumatic epilepsy by targeting TRPV1 channel.

J Ethnopharmacol. 2025 Jul 24;351:120072. doi: 10.1016/j.jep.2025.120072. Epub 2025 May 29.

Ma L, Gao Y, Chen J, Hai D, Yu J, Tang S, Liu N, Liu Y.

民族药理学相关性：创伤后癫痫是由创伤性脑损伤引起的获得性癫痫。从美索不达米亚文明到东方医学典籍，大麻用于抗惊厥的历史已跨越三千年。大麻二酚作为大麻的非精神活性提取物，在癫痫治疗中备受关注。然而，大麻二酚是否对创伤后癫痫具有抗惊厥作用及其潜在分子机制仍有待阐明。

研究目的：本研究旨在探讨大麻二酚对创伤后癫痫的抗惊厥和神经保护作用及其分子机制。

方法：在正常大鼠和脑定位瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV1) 过表达大鼠中，构建氯化铁 (FeCl_3) 诱导的创伤后癫痫模型。通过癫痫行为评分和脑电图监测评估大麻二酚的抗惊厥作用；通过脑组织病理组织染色检测其神经保护作用；采用免疫荧光、蛋白质印迹、定量聚合酶链反应 (q-PCR) 和钙离子荧光强度检测等方法，探究大麻二酚对创伤后癫痫大鼠的作用机制。

结果：大麻二酚可显著减轻 FeCl_3 诱导的创伤后癫痫大鼠的发作严重程度和脑损伤。此外，脑电图数据显示，经大麻二酚预处理的创伤后癫痫大鼠，其脑电振幅、总功率和棘波放电均有所减少。同时，大麻二酚通过靶向 TRPV1 抑制热休克因子 1 (HSF1) 的磷酸化，从而特异性抑制脑定位 TRPV1 过表达大鼠中应激诱导的热休克蛋白 70 (HSP70) 升高。

结论：大麻二酚通过调控 TRPV1/HSF1/HSP70 通路，对创伤后癫痫大鼠发挥抗惊厥和神经保护作用，可能成为创伤后癫痫预防性治疗的潜在药物。

2. 大麻二酚在耐药性癫痫患儿中的作用:一项回顾性研究。

Cannabidiol in Drug-Resistant Epilepsy (DRE) in Children: A Retrospective Study.

Indian Pediatr. 2025 Jul;62(7):501-505. doi: 10.1007/s13312-025-00075-9. Epub 2025 Apr 22.

Gowda VK, Simin H, Kinhal UV, Basavaraja GV, Sanjay KS.

目的：描述大麻二酚在耐药性癫痫患儿中的疗效和耐受性。

方法：回顾接受大麻二酚治疗至少 6 个月的耐药性癫痫患儿的病历。记录癫痫发作频率降低情况[完全缓解 (>90%)、部分缓解 (30-90%)、无应答 (<30%)]、家长报告的不良反应以及大麻二酚的停药情况 (如有)。

结果：共回顾了 50 例耐药性癫痫患儿的病历 (其中 Lennox-Gastaut 综合征 32 例、Dravet 综合征 4 例、结节性硬化症 2 例)，平均年龄为 7.8 (SD 4.3) 岁。对大麻二酚治疗表现为完全缓解、部分缓解和无应答的患儿分别为 10 例、18 例和 14 例；8 例达到无发作状态。8 例患儿终止了治疗 (原因包括疗效不佳 (4 例)、不良反应加重 (3 例) 和癫痫发作恶化 (1 例))。22 例 (44%) 患儿出现了不良反应，但均无需住院治疗。

结论：大麻二酚是儿童耐药性癫痫中一种有效且安全的辅助治疗药物。

3.大麻二酚可降低耐药性癫痫患者皮质第五层锥体神经元的突触强度和神经元放电。

Cannabidiol reduces synaptic strength and neuronal firing in layer V pyramidal neurons of the human cortex with drug-resistant epilepsy.

Front Pharmacol. 2025 Jul 22;16:1627465. doi: 10.3389/fphar.2025.1627465.

ollozo-Dupont I, López Preza FI, Fuentes Mejía M, Alonso M, Rocha L, Galván EJ.

随着大麻二酚在癫痫发作治疗中潜在疗效的关注日益增加，尤其是在药物难治性癫痫患者中的应用，大麻二酚作为一种辅助治疗药物正受到广泛研究。尽管多项研究已表明大麻二酚能够减少神经元的过度兴奋性，但其作用机制仍需不断探索。本研究通过电生理实验，描绘了大麻二酚对人类新皮层第五层锥体神经元谷氨酸能传递及内在兴奋性的影响，这些皮层样本来源于接受手术切除的药物难治性癫痫患者。实验发现，大麻二酚灌流可暂时性降低新皮层 I/II 层诱发、在 V 层记录到的兴奋性电位振幅，但不影响成对脉冲比，提示大麻二酚可能通过突触后机制发挥作用。在 4-氨基吡啶处理的皮层切片中，观察到自发性突触事件数量显著增加，而在大麻二酚存在时未观察到该现象。在细胞水平，采用全细胞膜片钳技术显示：大麻二酚可降低第五层锥体神经元的兴奋性，体现在以下多个方面：细胞体输入电阻降低、膜时间常数改变、超极化引发的 sag 电导减少、诱发动作电位的阈电流增加，以及去极化电流刺激下放电频率减少。大麻二酚降低了对河豚毒素敏感的内向电流振幅，但不改变外向电流的整体动力学性质。大麻二酚洗脱后，锥体神经元的被动与主动电生理特性可恢复至基线状态。综上，大麻二酚能够降低来源于药物难治性癫痫患者大脑皮层神经元的兴奋性。

4.DEC2-SCN2A 轴通过调节神经可塑性对大麻二酚的抗惊厥作用至关重要。

The DEC2-SCN2A Axis is Essential for the Anticonvulsant Effects of Cannabidiol by Modulating Neuronal Plasticity

Adv Sci (Weinh). 2025 Jul 11:e16315. doi: 10.1002/advs.202416315. Epub ahead of print.

Fa H, Ma X, Dong J, Ji J, Yang C, Chen H, Liang J, Sun Q, Yang Y, Ma W, Huang Z.

神经可塑性损伤参与了包括癫痫在内的一系列神经系统疾病的发生，然而其调控机制尚未被完全阐明。本研究中基础螺旋-环-螺旋转录因子 DEC2 是神经可塑性和癫痫发生的重要调控因子，其作用机制是通过抑制电压门控钠通道 α 亚单位 2 (SCN2A) 表达实现的。在海马神经元中敲低 DEC2 可显著增强神经元的固有兴奋性和突触传递，进而加重癫痫的易感性和发作程度；相反，DEC2 在海马中的过表达可降低神经元的兴奋性和突触传递，最终减轻癫痫的易感性。在机制上，DEC2 作为转录抑制因子，通过直接结合 SCN2A 启动子上的 B 类 E-box 序列 (CACGTG) 来抑制其转录活性。此外，DEC2 还可与成肌调控蛋白 1 形成复合物，共同结合 SCN2A 启动子中的 CAGCTG E-box 序列，但这种相互作用在体内并不会影响 SCN2A 的转录水平。

研究还发现，大麻二酚可调控 DEC2-SCN2A 通路，特别是在促进 DEC2 对 SCN2A 的直接转录抑制作用方面表现显著。综上所述，本研究首次确认 DEC2 在癫痫进程中调控神经可塑性发挥关键作用，并提出了一个新的癫痫治疗靶点和潜在的治疗通路。

5.纯化大麻二酚治疗药物难治性发育性脑病和癫痫性脑病患儿的 multicenter 研究。

A multicenter study on the use of purified cannabidiol for children with treatment-resistant developmental and epileptic encephalopathies.

Epilepsy Behav. 2025 Jul 15;171:110590. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110590. Epub ahead of print.

Reyes Valenzuela G, Espeche A, Fortini S, Gamboni B, Adi J, Semprino M, Fasulo L, Galicchio S, Cachia P, Chacón S, Calvo A, Beltran L, Bautista C, Caraballo RH.

研究目的：本项多中心、真实世界的描述性研究旨在评估纯化大麻二酚作为辅助治疗药物，在药物难治性发育性与癫痫性脑病患者中的疗效、安全性及耐受性。

方法：纳入 2021 年 3 月至 2024 年 12 月期间，在 10 个中心接受纯化大麻二酚治疗的 0.5 至 16 岁、符合国际抗癫痫联盟关于药物难治性发育性与癫痫性脑病诊断标准的儿童患者。

结果：共纳入 551 名患者。开始使用大麻二酚治疗时的平均年龄为 8.5 岁（标准差 5 岁，0.5–18 岁）。中位随访时间为 22 个月（13–32 个月）。致病病因中，249 例（45%）为结构性病因，160 例（28.8%）为遗传性，5 例（0.9%）为免疫介导性，3 例（0.5%）为感染性，134 例（24.3%）病因不明。经过 12 至 32 个月的随访，279 名患者（50.6%）癫痫发作频率减少超过 50%，其中 78 名（14.2%）完全无发作。106 例（19.1%）发作频率减少不足 50%，34 例（6.2%）无明显变化。32.7% 的患者短暂出现轻度不良反应，通过调整剂量后得到改善。在最后一次随访中，仍有 389 例患者（70.6%）继续接受大麻二酚治疗，其中 173 例（31.4%）持续发作减少超过 50% 的疗效，56 例（10.2%）持续无发作。

结论：本研究结果支持纯化大麻二酚作为一种有效、安全且耐受性良好的辅助治疗，适用于多病因药物难治性发育性与癫痫性脑病患者。

6.大麻二酚联合治疗与 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化症相关的癫痫：发作回顾性多中心图表研究。

Retrospective Multicenter Chart Review Study of Adjunctive Cannabidiol for Seizures Associated with Lennox-Gastaut Syndrome, Dravet Syndrome and Tuberous Sclerosis Complex.

Neurol Ther. 2025 Jul 12. doi: 10.1007/s40120-025-00788-w. Epub ahead of print.

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

目的：本临床研究评估了植物来源的高纯度大麻二酚对 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS)、Dravet 综合征 (DS) 或结节性硬化症 (TSC) 相关癫痫患者的有效性和耐受性。

方法：这项多中心、回顾性研究纳入接受 ≥ 1 剂辅助性大麻二酚 (Epidyolex® 100 mg/mL 口服溶液) 的 LGS、DS 或 TSC 相关癫痫患者的临床病例。分析 ≤ 12 个月的治疗特征、癫痫发作结局、医生评定的临床总体印象变化(CGI-C)、治疗保留率和不良事件(AE)。

结果：在纳入的 202 例患者中 (159 例 LGS, 34 例 DS, 9 例 TSC)，中位年龄为 18.0 岁 (IQR 7.9-32.0 岁; 0.3-72.0 岁)，既往抗癫痫发作药物 (ASM) 治疗数量中位数为 6 种 (1-24 种)，同期 ASM 治疗数量中位数为 3 种 (1-7 种)。大麻二酚目标剂量中位数为 11.1mg/Kg/d (<6 岁、6-17 岁和 ≥ 18 岁亚组分别为 17.6mg/Kg/d、15.2mg/Kg/d 和 9.9mg/Kg/d)。3 个月 (n = 194) 和 12 个月 (n = 168) 癫痫发作的总应答率 (癫痫发作减少 $\geq 50\%$) 分别为 43.3% (各年龄段 37.0%至 50.0%) 和 44.0% (各年龄段 37.0%至 52.5%)，全面强直阵挛性癫痫发作的反应率分别为 54.3% (n = 94) (各年龄段 50.0%至 66.7%) 和 47.7% (n = 88) (各年龄段 37.8%至 66.7%)。在最后 3 个月与大麻二酚治疗前的 3 个月相比较，每月癫痫发作天数的中位数从 30 天 (0.3 ~ 30 天) 显著减少到 18 天 (0 ~ 30 天) ($p < 0.001$)，62% 的患者 CGI-C 有所改善。在 3 个月和 12 个月时，分别有 89.6% 和 67.1% 的患者继续使用大麻二酚。各年龄段患者的保留率相似。 $\geq 5\%$ 患者的不良反应为镇静和腹泻。

结论：对于患有 LGS、DS 或 TSC 相关癫痫的患者，辅助性大麻二酚治疗可降低各年龄段癫痫发作频率。本研究大麻二酚与其已知特性耐受性一致，67% 的患者在 12 个月 after 仍继续接受治疗。

7.大麻二酚增强苯巴比妥诱导的发育中大脑的细胞死亡神经毒理学。

Cannabidiol potentiates phenobarbital-induced cell death in the developing brain

Neurotoxicology. 2025 Jul 7;110:10-22. doi: 10.1016/j.neuro.2025.06.005. Epub ahead of print.

Fernandes RA, Ribeiro JVM, Torres RE, Borges GB, Freitas LGR, de Castro OW, Moraes MFD, Garcia-Cairasco N, Moreira FA, Santos VR.

背景：癫痫影响全球约 1% 的人口，在儿童中的发病率更高。目前的主要治疗方法是抗癫痫发作药物 (ASMs)，其中苯巴比妥是儿童癫痫发作中使用最广泛的药物。然而，苯巴比妥仅对约三分之二的患者有效，并可能对发育中的大脑引发细胞死亡等副作用。婴幼儿期癫痫的治疗尤为困难，许多患儿在治疗后仍无法很好地控制癫痫发作。

目的：鉴于现有 ASMs 的局限性，大麻二酚作为有潜力的替代疗法备受关注，其副作用较少，具有神经保护作用，对难治性癫痫治疗具有一定疗效。然而，大麻二酚对发育中大脑的影响仍不明确。

方法：本研究评估了大麻二酚在未成熟啮齿动物大脑中的安全性，特别关注其可能诱导的神经退行性作用。研究采用 Fluoro-Jade C 染色（一种检测神经元退化的敏感标记物）进行分析，对出生后第 7 天的 Wistar 大鼠（包括雌性和雄性）给予不同剂量的大麻二酚（2、20 和 200 mg/kg），并在给药 24 小时后评估神经元细胞死亡情况。

结果：与对照组相比，大麻二酚各剂量组总体未出现神经元死亡增加，提示不同剂量下神经细胞活性相似。然而，当大麻二酚（30 mg/kg）与苯巴比妥（75 mg/kg）联用时，显著增加了神经元死亡，苯巴比妥+大麻二酚组的神经退行性病变水平是仅使用苯巴比妥组的两倍以上。

结论：大麻二酚在某些剂量下可能加重苯巴比妥诱导的神经毒性，这与其神经保护作用相反，本研究结果强调了在儿科癫痫治疗中联用大麻二酚与苯巴比妥时需谨慎对待。

8. 大麻二酚在癫痫治疗中的作用：两例病例报告。

The role of cannabis in epilepsy illustrated by two case reports

Epilepsy Behav Rep. 2025 Jul 8;32:100804. doi:10.1016/j.ebr.2025.100804.

Philibert-Rosas S, Brace CJ, Semia S, Gidal BE, Nix BT, Josiah AF, Boly M, Struck AF.

大麻二酚在癫痫患者中的使用日益普遍，但其对癫痫发作控制的影响仍知之甚少。虽然大麻二酚已被证实具有抗癫痫特性，并已获得美国 FDA 批准用于治疗特定癫痫综合征，但大麻二酚中的主要精神活性化合物四氢大麻酚可能会改变神经元兴奋性，并可能加剧癫痫发作。本文中两例病例报告患者为患有局灶性癫痫且长期使用大麻二酚的男性患者，他们接受了抗癫痫发作药物(ASM)和反应性神经刺激治疗。在这两例病例中，大麻二酚使用与癫痫发作控制不佳存在时间相关性。这些病例凸显了大麻二酚使用与癫痫发作结局之间复杂且多因素的关系，包括与 ASM 的潜在药代动力学相互作用，以及大麻二酚可能减弱反应性神经刺激的神经调节作用。鉴于回顾性数据和大麻二酚使用细节存在局限性，应谨慎看待上述结果。随着大麻二酚在癫痫患者中的使用率不断上升，需要进一步研究来阐明其对癫痫发作和治疗反应（包括神经调节）的潜在影响。

9. 载有大麻二酚的纳米结构脂质载体经鼻向脑输送：一种有效抗癫痫发作的方法。

Cannabidiol-Loaded Nanostructured Lipid Carriers for Nose to Brain Delivery: An Effective Therapeutic Approach against Epilepsy

Mol Pharm. 2025 Aug 4;22(8):4804-4818. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.5c00452.

Wang L, Yang L, Liang K, Liu B, Luo Q, Wang W, Zhang D, Wang Q.

首过代谢和血脑屏障可能会降低口服抗癫痫发作药物的有效性。对于水溶性低的药物，鼻腔给药是治疗中枢神经系统疾病的有潜力的选择途径。本研究旨在通过将大麻二酚 (CBD) 封装在纳米结构脂质载体 (NLC) 中并通过鼻腔途径递送制剂来提高其生物利用度和脑靶向性。CBD-NLC 的粒径和多分散性指数适合于鼻腔途径 (分别为 $77.71\text{nm} \pm 0.79$ 和 0.23 ± 0.00)，具有较高的包封率和载药量，分别为 $99.24\% \pm 0.07$ 和 $8.73\% \pm 0.56 \text{ w/w}$ 。根据 FTIR、XRD 和 DSC 数据，大麻二酚以无定形状态或分子形式分布在脂质基质中。CBD-NLC 经鼻吸收明显优于纯大麻二酚 (速率常数分别为 9.02 ± 1.64 和 $2.10 \pm 0.25 \mu\text{g/min}$)。与大麻二酚静脉给药相比，CBD-NLC 经鼻给药后的药物靶向效率高达 277.82%，表明其具有更高的脑靶向性。在由 PTZ 诱发癫痫发作的大鼠模型中，经鼻给药 CBD-NLC 可显著延长癫痫发作潜伏期并降低 Racine 评分。因此，CBD-NLC 经鼻给药可能成为替代传统癫痫治疗的方法。

10.大麻二酚在难治性局灶性癫痫、遗传性全身性癫痫和其他癫痫患者超说明书治疗中的应用。

Use of cannabidiol for off-label treatment of patients with refractory focal, genetic generalised and other epilepsies

Neurol Res Pract. 2025 Jul 22;7(1):49. doi: 10.1186/s42466-025-00408-w.

Hollander M, Mayer T, Klotz KA, Knake S, von Podewils F, Kurlemann G, Immisch I, Rosenow F, Schubert-Bast S, Strzelczyk A.

背景：随机对照试验显示，添加大麻二酚可降低 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化症患者的癫痫发作频率。真实世界研究则为该药物在其他非适应症中的表现提供了参考依据。本研究评估了在临床实践中，对于难治性部分性癫痫发作、遗传性全身性癫痫和其他未分类癫痫患者，添加大麻二酚用于非适应症治疗的疗效、维持率和耐受性的预测因素。

方法：本研究回顾性纳入了 2019 年至 2023 年期间在德国六家癫痫中心开始使用大麻二酚进行超说明书治疗的所有患者。根据患者临床病历收集基线和随访数据。

结果：共 108 例患者 (平均年龄 27.3 岁，中位数 36 岁，年龄范围：1.4-68 岁，其中 56 例为男性) 接受了大麻二酚治疗。三个月后，42 例 (38.9%) 报告癫痫发作减少至少 50%，其中 28 例 (25.9%) 减少 50-74%，14 例 (13%) 减少 75-99%。在 48 例出现强直阵挛性癫痫发作 (TCS) 的患者中，45.8% 的患者发作减少 50%，8 例 (16.7%) 患者未出现 TCS。性别、年龄、癫痫综合征、是否同时使用氯巴占以及同时使用或既往使用过 ASM 的次数均不能预测疗效。每月平均癫痫发作天数从平均 16.8 天 (中位数：13.5 天) 显著减少至 14.5 天 (中位数：10 天， $p=0.002$)。患者继续接受大麻二酚治疗三个月时的保留率为 85.2% ($n = 92/108$ ，16 次停药)，六个月为 73.5%，十二个月时为 61.1%；儿童或青少年的保留率高于成人 ($p = 0.014$)。使用 CGI-C 对总体印象进行评估时，69 名 (63.0%) 患者评价为发作改善；60 名

(55.6%) 行为改善。41 名 (38%) 患者出现不良反应, 最常见为腹泻 ($n = 15$)、镇静 ($n = 13$)、恶心和呕吐 ($n = 7$)。

结论: 本研究结果表明, 大麻二酚是一种有效的抗癫痫发作药 (ASM), 其 50% 的应答率与其他获批用于治疗局灶性癫痫的 ASM 在临床试验中的疗效相似, 其在难治性局灶性癫痫、遗传性全身性癫痫和其他未分类癫痫中的超说明书用药安全且耐受性良好。

11. 大麻二酚治疗药物难治性局灶性癫痫的长期有效性及安全性: 基于扩大用药计划的分析。

Long-term efficacy and safety of cannabidiol in patients with treatment-resistant focal epilepsies treated in the Expanded Access Program.

Epilepsia. 2025 Jul 17. doi: 10.1111/epi.18496. Online ahead of print.

Patel AD, Szaflarski JP, Lyons PD, Boffa M, Greco T, Saurer TB, Rajasekaran K, Simontacchi KC, Thiele EA.

目的: 在大麻二酚 (CBD) 扩大用药计划中, 接受治疗的各类药物难治性癫痫患者发作频率呈长期降低趋势。III 期临床试验证实大麻二酚可有效治疗以局灶性发作为主的结节性硬化症 (TSC) 相关癫痫, 但其在非 TSC 局灶性癫痫中的疗效证据尚不充分。本研究评估大麻二酚治疗各类局灶性癫痫 (含 TSC) 的临床结局。

方法: 患者接受植物源性高纯度大麻二酚 (Epidiolex® 口服液, 100 mg/mL) 治疗, 起始剂量 2-10 mg/kg/天, 逐渐滴定至个体耐受极限或最大剂量 25-50 mg/kg/d。通过治疗 144 周内局灶性发作和总发作的每月频率较基线的中位百分比变化, 以及应答率, 评估大麻二酚的疗效, 同时报告整个随访期间的安全性数据。

结果: 在 140 例局灶性癫痫患者中, 33 例 (24%) 患有 TSC, 107 例 (76%) 患有其他局灶性癫痫, 包括皮质发育不良 (14%)、额叶癫痫 (10%) 和皮质发育畸形 (9%)。TSC 组患者的中位年龄为 11.9 岁 (2-31 岁), 非 TSC 组为 17.8 岁 (2-73 岁)。TSC 组和非 TSC 组的大麻二酚中位每日剂量具有可比性 (分别为 25 mg/kg/d 和 23 mg/kg/d)。大麻二酚治疗后, TSC 组的局灶性发作较基线中位减少 51%-87%, 总发作中位减少 44%-87%; 非 TSC 组的局灶性发作和总发作则分别较基线中位减少 46%-75% 和 45%-71%。两组的应答率相似; TSC 组中有 91% 的患者出现不良事件, 非 TSC 组中这一比例为 96%。

结论: 在 144 周的治疗期间, 开放标签的大麻二酚治疗与难治性局灶性癫痫患者的持续性发作减少相关, 且无论癫痫类型如何, 其安全性特征均保持一致。

12. 大麻二酚减轻发育性和癫痫性脑病 1 型模型小鼠的癫痫表型并提高存活率。

Cannabidiol attenuates epileptic phenotype and increases survival in a mouse model of developmental and epileptic encephalopathy type 1.

Epilepsia. 2025 Jul 3. doi: 10.1111/epi.18522. Online ahead of print.

Verrillo L, Iannotti FA, Drongitis D, Martinello K, Poeta L, Barra A, Terrone G, Fucile S, Di Marzo V, Miano MG.

目的：1 型发育性和癫痫性脑病（DEE1）是一种罕见的药物难治性儿童癫痫，由 X 连锁 ARX 基因中的三核苷酸重复扩增引起，导致第一个多丙氨酸 tract 延长。其表现为早发性强直发作或痉挛、发育和认知延迟，以及较高的过早死亡风险。本研究在 Arx(GCG)7/Y 小鼠（一种能复制人类疾病关键特征的遗传性 DEE1 模型）中评估了纯化大麻二酚的治疗潜力。

方法：持续 7 天给 Arx(GCG)7/Y 小鼠每日腹腔内注射大麻二酚（100 mg/kg），通过视频监测和评分矩阵评估癫痫表型。在 Arx-DEE1 雄性小鼠的大脑皮质中，采用实时聚合酶链反应和蛋白质印迹法评估大麻二酚对促炎标志物和神经元标志物的影响；通过 Iba1 免疫染色和 Sholl 分析对小胶质细胞形态进行分析；通过体外膜片钳记录测试大麻二酚对 Arx(GCG)7/Y 皮质神经元的作用。

结果：CBD 降低了自发性复发性癫痫发作的严重程度和频率，并显著延长了癫痫小鼠的寿命。在有症状的突变小鼠中，大麻二酚激活了过氧化物酶体 Pparg 的表达，同时引起 TRPV1 通道的脱敏/失活。此外，大麻二酚抵消了促炎基因 Ptgs2、Mmp9、Il12、Cd68、Ccl2 和 Irf3 的异常表达，同时恢复了小胶质细胞的正常形态。进一步的分子分析表明，大麻二酚有效纠正了突触前受体基因 Nrnx1 和 Nrnx3 的异常选择性剪接，与此一致的是，钾离子诱导去极化后，CBD 纠正了突变皮质神经元中 Nrnx1 的异常剪接。最后，研究发现 CBD 通过诱导超极化、提高动作电位阈值、降低抑制性突触后电流的频率和平均电荷以及兴奋性突触后电流的平均电荷，降低神经元的兴奋性。

结论：本研究首次提供了大麻二酚在遗传性 DEE1 小鼠模型中有效的临床前证据，确定了对大麻二酚敏感的下游靶点，为进一步探索大麻二酚在该疾病中的作用以及未来的临床应用奠定了基础。

丙戊酸

1.丙戊酸神经发育毒性评估的体外模型：一项范围性综述。

In vitro models of valproic acid to assess neurodevelopmental toxicity: A scoping review.

Sandvik D, Vianca E, Anderson A, Javaid MS, O'Brien TJ, Antonic-Baker A.

Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2170-2181. doi: 10.1111/epi.18392. Epub 2025 Mar 28.

丙戊酸作为一线抗癫痫发作药物（ASM），对全面性和局灶性癫痫疗效显著。然而，由于其具有致畸性，可能导致胎儿丙戊酸谱系障碍（FVSD）（包括神经认知和神经行为缺陷），严格限制用于育龄期女性，包括对该药反应良好但对其他替代 ASMs 反应不佳的育龄期女性患者。与此同时，丙戊酸的神经毒性、致畸机制已在体外进行研究，从而为癫痫患者制定更优的循证护理计划和新型药物设计。本综述系统地评估了关于丙戊酸对神经细胞的影响及其提出的细胞神经毒性机制的体外研究。体外神经毒性相关研究已证实丙戊酸对小鼠和人类原代细胞、永生化细胞和干细胞产生细胞毒性、形态发育异常、遗传和表观遗传效应。神经发育障碍是 FVSD（家族性局灶性癫痫伴可变表型）的一个显著特征，大量研究证实关于与神经发育障碍相关的基因和基因通路。尽管已发表的研究揭示了许多关于丙戊酸的神经毒性和致畸作用，但由于检测方法缺乏标准化，使得直接比较不同研究结果存在一定难度。然而，近期基于人类干细胞模型的应用，让我们对丙戊酸暴露所引发的细胞、分子、遗传及表观遗传效应有了更深入的认识。未来的体外研究可通过对人类干细胞来源的神经细胞施用临床相关的丙戊酸浓度，从而促进对丙戊酸的神经细胞特异性及表观遗传效应的理解，提高其临床转化价值。关于神经发育的体外丙戊酸神经毒性研究，可为育龄女性癫痫患者制定更优的个性化循证治疗方案，并为新型药物设计提供参考价值。

2.丙戊酸治疗成年癫痫患者的发作结局：性别相关差异。

Seizure outcome in adult patients with valproic acid treated epilepsy: gender-related differences.

Epilepsy Behav. 2025 Jul 3;173:110578. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110578

Revital Gandelman-Marton, Jacques Theitler.

丙戊酸停药后癫痫发作的控制情况以及避免使用丙戊酸的影响主要在育龄女性中进行研究。目前，关于丙戊酸停药或转换为其他抗癫痫发作药物后性别差异的相关数据有限且存在矛盾。

目的：本研究旨在评估接受丙戊酸治疗的癫痫患者队列中的性别差异，并分析其与丙戊酸治疗模式的关系。对 2012 年至 2021 年间首次就诊于我院成人癫痫门诊的患者进行回顾性数据库及病历审查。在 142 名符合条件的患者中，79 名继续在门诊随访并纳入研究。研究组包括 50 名（63.3%）男性和 29 名（36.7%）女性，年龄范围为 18-83 岁（中位数为 24 岁）。17 名（21.5%）患者停用了丙戊酸，女性停药比例显著高于男性（41.4% vs 10%， $p=0.004$ ）。最后随访时，女性的癫痫发作结局更差（ $p=0.023$ ），且随访期间丙戊

酸治疗模式对癫痫发作结局无显著影响。丙戊酸及联合抗癫痫发作药物的处方每日剂量与定义每日剂量比值在最后观察时点男性与女性之间无显著差异。因此，无论丙戊酸治疗模式如何，女性的癫痫发作结局可能更差，需进一步研究以评估女性癫痫患者的最佳治疗方案。

3.基于 Lasso-logistic 回归的丙戊酸单药治疗癫痫疗效预测模型的构建与验证。

Construction and validation of a predictive model for the efficacy of valproic acid monotherapy in epilepsy based on Lasso-logistic regression.

Clinics (Sao Paulo). 2025 Jul 10:80:100684. doi: 10.1016/j.clinsp.2025.100684.

Qichang Xing , Zheng Liu , Haibo Lei , Renzhu Liu , Xiang Liu , Jia Chen.

引言：丙戊酸是一种广谱抗癫痫发作药物，但其疗效在不同个体间存在显著差异。本研究旨在识别能够预测丙戊酸疗效的特定生物标志物。

方法：利用基因表达综合数据库中的 GSE143272 数据集，识别丙戊酸应答者与非应答者之间的差异表达基因。采用加权基因共表达网络分析识别与非应答者表型相关的基因。通过选择交集基因，获得影响丙戊酸耐受性的核心基因。应用 Lasso 回归确定影响丙戊酸效应的核心基因。通过 Lasso 回归筛选这些核心基因，以它们的表达值作为自变量，丙戊酸反应作为因变量构建单变量逻辑回归模型。根据纳米排放标准收集仅接受丙戊酸治疗的癫痫患者的外周血样本，通过 qPCR 测定目标基因的表达水平以验证模型的准确性。

结果：通过加权基因共表达网络分析，86 个基因与反应表型密切相关。通过与 97 个差异表达基因的交集，获得 13 个交集基因，主要涉及 mRNA 剪接功能和运输通路。最终，3 个基因——NELL2、SNORD3A 和 mir-1974 被纳入最终模型。该预测模型的曲线下面积为 0.70 (95 % CI: 0.70) 。qPCR 分析显示，SNORD3A 基因在应答组与非应答组间的相对表达量存在显著差异。

结论：癫痫患者在接受丙戊酸单药治疗时，发生药物耐药性的风险增加。基于 Lasso-Logistic 回归的风险预测模型具有强大的预测能力，SNORD3A 基因可能作为预测丙戊酸耐药性的生物标志物。

4.中国癫痫患者中丙戊酸诱导的肝毒性的预测生物标志物：代谢物和基因多态性的作用。

Predictive biomarkers for valproic acid-induced hepatotoxicity in Chinese epileptics: the role of metabolites and genetic polymorphisms.

Food Chem Toxicol. 2025 Jul 29:115670. doi: 10.1016/j.fct.2025.115670.

Dingsheng Wen , Zhuojia Chen , Ziyi Chen , Xue Bai , Hongliang Li , Juan Chen , Qiling Dai , Guoping Zhong , Jiaming Qin , Guanzhong Ni , Min Huang , Liemin Zhou ,Xueding Wang.

丙戊酸（VPA）是一种广谱抗癫痫发作药物，但其肝毒性限制了应用。本研究探讨了 200 例接受丙戊酸单药治疗的中国癫痫患者中与丙戊酸诱导的肝损伤相关的生物标志物和遗传因素。我们分析了丙戊酸及其代谢物（4-ene-VPA, 3-OH-VPA, 4-OH-VPA, 2-PGA）、肝功能指标以及 22 个基因多态性。肝功能异常

(ANLFT) 患者的 4-ene-VPA 水平显著高于肝功能正常 (NLFT) 患者。CPT1A rs2228502 的 GG 基因型与 4-ene-VPA 水平升高相关。ACOT1、PPAR α 、FFAR2、NQO1 和 NRF2 基因的 SNP 在组间存在显著差异。逻辑回归分析识别出 NRF2 rs59288687 和 NQO1 rs10517 为肝毒性保护因子。综上所述, 4-ene-VPA 水平升高及遗传变异 (包括 CPT1A rs2228502、NRF2 rs59288687 和 NQO1 rs10517) 均影响肝毒性风险, 可为个性化治疗策略提供依据。

5.基于生理药代动力学模型评估当前儿童癫痫治疗中卡马西平和丙戊酸给药指南。

Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling-Based Evaluation of Current Carbamazepine and Valproic Acid Dosing Guidelines for Pediatric Epilepsy Treatment.

Paediatr Drugs. 2025 Jul 2. doi: 10.1007/s40272-025-00707-4.

Joyce E M van der Heijden , Violette Gijzen , Anne M van Uden , Marika de Hoop-Sommen , Jolien J M Freriksen , Elke Jacobs , Rick Greupink , Saskia N de Wildt.

背景: 卡马西平和丙戊酸是儿童癫痫的长期治疗药物。有趣的是, 它们具有独特的药物代谢特征, 药物代谢酶会进一步增加个体化给药的复杂性。生理药代动力学 (PBPK) 模型涵盖了这些机制, 因此是一种优化给药方案的很有前景的工具。本研究旨在为儿科患者中卡马西平和丙戊酸用药提供更好的依据。

方法: 所有卡马西平和丙戊酸的剂量模拟均使用 Simcyp 软件进行, 采用可用的卡马西平和丙戊酸化合物模型, 并与成人和儿童模型相链接。为验证模型适用性, 从文献中检索成人和儿童的药代动力学数据, 将预测的卡马西平和丙戊酸浓度与观察数据进行比较。随后模拟了当前荷兰剂量策略, 以评估其在达到治疗浓度方面的适用性。在剂量可优化的情况下, 基于模拟结果提出了替代给药策略。此外, 通过模拟探索了儿童血清白蛋白水平变化对丙戊酸的影响, 模拟条件包括+20%、平均值、-20%和-35%的年龄标准化参考白蛋白水平。

结果: 采用当前给药策略, 卡马西平和丙戊酸可在使用 1 至 2 周后达到治疗浓度。模拟结果建议新生儿卡马西平起始剂量为 10 mg/kg/d, 而非 7 mg/kg/d。此外, 12-18 岁儿童可采用更高起始剂量 (例如 400 mg/d 而非 200 mg/d) 以更快达到治疗浓度。平均总丙戊酸浓度在白蛋白水平降低 (即-20%和-35%) 时会低于治疗目标, 而游离浓度仍保持在治疗范围内。

结论: 我们的 PBPK 模拟支持当前卡马西平和丙戊酸的儿科用药剂量推荐。对于低白蛋白血症患者及需要更高丙戊酸剂量 (即 ≥ 30 mg/kg/d) 的情况, 建议常规检测游离丙戊酸浓度以监测游离丙戊酸水平。我们证明 PBPK 建模可行并能进一步优化儿童给药推荐的有效工具。PBPK 建模为临床实践提供了宝贵的综合证据, 并能为儿科药物标签提供信息。

6.丙戊酸独立激活 Snf1, 抑制 TORC1, 并通过增加 Opi1 核定位来诱导 INO1 转录抑制。

Valproate independently activates Snf1, inhibits TORC1, and induces repression of INO1 transcription by increasing nuclear localization of Opi1.

Sci Rep 2025 Jul 9;15(1):24601. doi: 10.1038/s41598-025-07540-2..

Kendall C Case , Lara Orkun , Miriam L Greenberg.

丙戊酸是一种用于治疗癫痫、双相情感障碍和偏头痛等神经系统疾病的药物，通过抑制肌醇的合成导致脑内肌醇耗竭，是丙戊酸稳定情绪发挥疗效的潜在机制。然而，这一机制的具体作用方式尚不明确。丙戊酸治疗可降低催化肌醇合成速率限制步骤的酶——肌醇-3-磷酸合成酶（MIPS）的活性。利用酵母模型，我们发现丙戊酸通过增加转录抑制因子 Opi1 的核定位，诱导抑制编码 MIPS 的基因 INO1。此外，丙戊酸抑制 INO1 表达的激活因子 TORC1，而增加 TORC1 活性可部分恢复 INO1 表达，丙戊酸还可激活已知调控 INO1 的 Snf1。然而，无论是 TORC1 抑制还是 Snf1 激活，均非丙戊酸抑制 INO1 表达所必需。我们推测，丙戊酸的多效性作用不仅通过抑制 INO1 转录导致 MIPS 蛋白水平下降，还通过下调 MIPS 翻译来阻止肌醇合成。丙戊酸的这些作用共同构成了导致肌醇耗竭的复杂机制。

7.丙戊酸-维生素 E 联合治疗可保护氯氰菊酯共暴露戊二烯四唑诱发癫痫发作模型中的皮质-胼胝体白质完整性。

Valproate-vitamin E co-treatment preserved cortico-callosal white matter integrities in cypermethrin co-exposed pentylene tetrazole induced seizure.

BMC Neurosci. 2025 Jul 30;26(1):48. doi: 10.1186/s12868-025-00967-3.

Imam A, Ajibola OE, Akorede AA, Ijomone OM, Ajao MS.

背景：癫痫以反复发作和神经系统损伤为特征，可能与髓鞘和神经胶质完整性受损相关，且环境神经毒性物质会加剧这种损伤。氯氰菊酯等环境神经毒性物质可能加重这些损伤，导致癫痫发作恶化。本研究旨在探究氯氰菊酯对戊四氮诱导的癫痫发作模型的影响，以及维生素 E 和丙戊酸联合干预对模型髓鞘和神经胶质完整性的作用。

方法：对大脑白质和胼胝体组织进行苏木精-伊红（H&E）染色，采用免疫组织化学分析髓鞘碱性蛋白、离子化钙结合适配分子 1、胶质纤维酸性蛋白和少突胶质细胞转录因子 2 的表达。使用 ImageJ 软件获取染色细胞密度和免疫反应性数据，并进行单因素方差分析。

结果：免疫组织化学结果显示，在戊四氮诱导的癫痫大鼠中，暴露于氯氰菊酯会出现显著的神经元、少突胶质细胞和髓鞘丢失，同时大脑白质和胼胝体中出现明显的神经胶质细胞激活。使用丙戊酸和维生素 E 进行干预，尤其是联合使用时可显著减少小胶质细胞激活和反应性星形胶质细胞增生，防止少突胶质细胞和神经元丢失，保护大脑白质和胼胝体髓鞘的完整性。

结论：本研究表明，菊酯类杀虫剂可能通过神经胶质激活导致髓鞘损伤，加剧癫痫发作的神经系统损伤。此外，在癫痫和神经毒性管理中，补充抗氧化剂的潜在协同治疗作用十分显著。

西诺氨酯/森巴考特

1.一项西诺氨酯用于局灶起源的癫痫发作的综述。

Cenobamate: A Review in Focal-Onset Seizures.

CNS Drugs. 2025 Jul;39(7):707-719. doi: 10.1007/s40263-025-01178-4. Epub 2025 Apr 14.

Nie T, Hoy SM.

西诺氨酯是一种每日口服一次的抗癫痫发作药物（ASM），获欧盟批准用于成人局灶性癫痫发作（伴或不伴继发全面性发作）的添加治疗，适用于既往接受 ≥ 2 种 ASM 治疗后仍控制不佳的患者。临床研究显示，在已使用 1-3 种 ASM 联合治疗但未控制的局灶性癫痫发作成人患者中，短期使用西诺氨酯可显著降低癫痫发作频率，50%以上患者发作频率降低 $\geq 50\%$ ；无发作率同步提升，长期疗效稳定，可实现长达 48 个月无发作。具有良好的耐受性（最长随访 94 个月）：采用低起始剂量（12.5 mg/d）与 12 周缓慢滴定方案，可减少滴定期间严重治疗相关不良事件的发生（如伴嗜酸粒细胞增多和系统症状的药疹/DRESS 综合征）。最常见不良反应为嗜睡、头晕及疲劳。真实世界研究证实其疗效和安全性特征与临床试验一致。

结论：西诺氨酯适用于成人局灶性癫痫发作使用 ≥ 2 种抗癫痫药仍控制不佳的添加治疗。

2.西诺氨酯作为广谱抗癫痫发作药物的潜力。

Potential of cenobamate as a broad-spectrum antiseizure medication.

Expert Opin Pharmacother. 2025 Jul;26(10):1177-1189. doi: 10.1080/14656566.2025.2517352. Epub 2025 Jun 11.

Melnick SM, Misra SN, Kamin M, Ferrari L, Glenn KJ.

背景：癫痫患者的诊断及最佳药物选择仍是临床重大挑战。广谱抗癫痫发作药物（ASMs）可同时治疗局灶性和全面性癫痫发作，且不加重其他发作类型，因此在患者发作分类未明确时为首选。西诺氨酯（一种获批用于成人局灶性发作的 ASM）已展现强效抗癫痫作用，包括高无发作率。现有证据表明，西诺氨酯或具广谱抗癫痫潜力。

涵盖领域：本文探讨广谱与窄谱 ASM 的选择考量，并综述西诺氨酯作为潜在广谱 ASM 的临床前证据、临床试验证据及真实世界证据。

专家意见：综合临床前研究、临床试验及真实世界证据提示，西诺氨酯或可成为广谱 ASM。其治疗原发性全面强直阵挛发作以及发育性癫痫性脑病（如 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征）相关发作的疗效的临床试验正在进行中，将最终确定其疗效。

3.西诺氨酯治疗药物难治性局灶性癫痫的法国真实世界临床应用：一项回顾性观察研究

A french real-world experience with cenobamate in patients with drug-resistant focal epilepsy: A retrospective observational study.

Epilepsy Behav Rep. 2025 Jun 2;31:100782. doi: 10.1016/j.ebr.2025.100782. eCollection 2025 Sep.

Plaquevent A, Goff FL, Chastan N.

背景：癫痫是一种常见的致残性神经系统疾病。为显著提高患者的生活质量，首要目标是实现癫痫无发作。遗憾的是，30%的癫痫属于药物难治性，无法实现无发作。西诺氨酯是一种新型抗癫痫发作药物（ASM），适用于既往两种 ASM 治疗未能控制发作的成人局灶性癫痫患者。此前两项关键研究显示，其无发作率分别达到 21%和 28%。

目的及方法：本研究为回顾性观察性研究，旨在评估西诺氨酯在 87 例局灶性药物难治性癫痫患者中的疗效、安全性及保留率。最后一次随访时，应答率为 48%，无发作率为 18%，西诺氨酯的平均剂量为 216mg。74%的患者出现了不良事件，最常见的是嗜睡、疲劳和头晕。研究期间未出现药物超敏综合征（DRESS）或死亡病例。34%的患者停用了西诺氨酯（其中 30%是因足量（ $\geq 200\text{mg}$ ）用药仍疗效不佳，27%是因耐受性差，40%是因疗效不足且耐受性差，3%是因有妊娠计划）。

结论：在药物难治性局灶性癫痫中，西诺氨酯是一种有效且耐受性良好的 ASM，即便患者既往使用多种 ASM 治疗失败，对于高度药物难治性癫痫也应尝试使用。此外，其显著的低发作率意味着，在评估手术适应症之前或期间，以及在任何切除性手术之前，都应考虑为患者使用西诺氨酯。

4.西诺氨酯在小儿局灶性癫痫和发育性癫痫性脑病中的真实世界研究:一项多中心回顾性研究。

Real-world use of cenobamate in pediatric focal epilepsies and developmental epileptic encephalopathies: A multicenter retrospective series.

Epilepsia. 2025 Jul 30. doi: 10.1111/epi.18586. Online ahead of print.

Soto-Insuga V, Valls Carbó A, Pinzón-Acevedo AG, González-Alguacil E, Peñas JG, Jamardo AS, Aznar-Laín G, Ibáñez-Micó S, Martínez HA, Buenache R, Rekarte S, Olivera AP, Tuero-Montiel E, DomínguezCarral J, López M, Ribes AG, González MJM, Arias E, Ron AG, Boronat S, Viñas ET, Casellas D, Navarro V, Conejo D, Miravet E, Román IS, Nagel-Rein AG, Cabeza MM, Smeyers P, Aledo-Serrano Á.

目的：西诺氨酯是一种获批用于治疗成人局灶性发作癫痫的抗癫痫发作药物，越来越多的证据支持其用于儿童药物难治性癫痫。本研究评估了西诺氨酯在儿童和青少年（包括患有发育性和癫痫性脑病）患者中的疗效、保留率 and 安全性。

方法：本研究为多中心回顾性研究，研究对象为西班牙多中心接受西诺氨酯治疗的 169 例药物难治性癫痫患儿（0-18 岁）。在治疗 3 个月、6 个月和 12 个月时，评估癫痫发作应答情况（发作减少 $\geq 50\%$ ）和无发作情况（前一个月无癫痫发作）。

结果：治疗 12 个月时，西诺氨酯的保留率为 89.2%，83.9% 的患者达到发作应答标准，19.6% 的患者实现无发作。治疗 3 个月时的应答率为 73.4%，6 个月时为 77.1%；无发作率从 3 个月时的 11.8% 上升至 6 个月时的 21.1%。发育性和癫痫性脑病患者与局灶性癫痫患者的治疗结果相当，表明西诺氨酯具有广谱疗效。4.7% 的患者出现发作加重，且均为发育性和癫痫性脑病患者。校正发作类型后，局灶性发作患者达到发作应答 ([OR], [95% CI] 5.46, 1.27-23.52; $p=0.02$) 和无发作 ([OR], [95% CI] 5.32, 1.57-17.97; $p<0.01$) 的概率更高。治疗 3 个月、6 个月和 12 个月时，西诺氨酯的中位剂量 (mg/kg/d) 分别为 1.78 (0.37-12.5)、2.5 (0.67-12.5) 和 3.19 (0.96-9.09)。44.9% 的患者出现不良事件，最常见为嗜睡 (42.3%) 和头晕 (22.4%)，通过减慢加量速度，可改善这些症状。

结论：西诺氨酯在儿童药物难治性癫痫（包括发育性和癫痫性脑病）中显示出有效性和良好的耐受性，保留率高且疗效稳定。可通过剂量调整控制不良事件，缓慢、基于体重的加量方式可提高耐受性。未来需开展前瞻性研究以证实以上结论。

5. 西诺氨酯在癫痫患儿中的不良反应：人群特征考量。

Adverse Effects of Cenobamate in Pediatric Epilepsy: Demographic Considerations.

J Child Neurol. 2025 Jul 29;8830738251357348. doi: 10.1177/08830738251357348. Online ahead of print.

Iwamoto BK, Whitaker AM, Agurs LD, Hirtum-Das MMV, Kahan MD, Jordan B, Mendoza L, Joshi SM, Chiang JA.

本研究探讨了接受癫痫专科医生处方西诺氨酯治疗的药物难治性癫痫患儿的不良反应及潜在风险因素。24 例药物难治性癫痫患者（女性占 54.2%，其中 62.5% 为局灶性癫痫）在多种抗癫痫发作药物治疗失败后（平均尝试 4.83 种，标准差为 2.94），接受了西诺氨酯治疗，患者平均年龄为 13.27 岁（标准差为 4.91 岁）。50% 的患者报告癫痫发作频率有所改善，但超过半数的患者出现了生理不良反应（12 例，50%）和/或精神不良反应（4 例，16.7%）；39% 的患者因无法耐受生理不良反应（4 例，占 57.1%）和/或精神不良反应（3 例，占 42.9%）而快速停用西诺氨酯，平均用药时间为 4.00 个月（标准差为 3.21）。在出现精神不良反应的患者中，除 1 例外（75%）均停用了西诺氨酯，而在出现生理不良反应的 10 例患者中，仅 40% 停用了该药物。精神不良反应与性别显著相关（100% 为女性）（ χ^2 (1, N=24) =4.06, $P=0.04$ ）。初步分析还表明，年龄较大（青少年期）的癫痫患儿易发生西诺氨酯相关精神不良反应。

6.联合使用西诺氨酯治疗局灶起源癫痫患者的疗效与安全性：BLESS 研究 24 周观察期后的中期结果。

Effectiveness and safety of adjunctive cenobamate in people with focal-onset epilepsy: Interim results after 24-week observational period from the BLESS study.

Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2239-2252. doi: 10.1111/epi.18357. Epub 2025 Mar 15.

Lattanzi S, Dono F, d'Orsi G, D'Aniello A, Panebianco M, Bonanni P, Di Bonaventura C, Montalenti E, Gambardella A, Ranzato F, Pauletto G, Tartara E, La Neve A, Bisulli F, Vatti G, Pulitano P, Liguori C, Assenza G, Giordano A, Pignatta P, Belcastro V, Cecconi M, Beretta S, Pizzanelli C, Pezzella M, Gangitano M, Elia M, Renna R, Vollono C, Pascarella A, Tramacere L, De Maria G, Audenino D, Pasolini MP, Giuliano L, Galli R, Strigaro G, Puligheddu M, Labate A, Penza P, Quadri S, Stokelj D, Boero G, Fallica E, Santo Sabato M, Falcicchio G, Foschi N, Procaccini M, Villano V, Camattari G, Mele F, Roncari B, Di Gennaro G; BLESS Study Group.

目的：西诺氨酯是一种具有双重作用机制的抗癫痫发作药物（ASM），近期获批用于治疗成人局灶性癫痫发作。本分析旨在描述真实世界中起始西诺氨酯治疗后 12 周和 24 周的疗效结局。

方法：BLESS 研究（NCT05859854）是一项正在进行的观察性回顾性及前瞻性队列研究，旨在评估辅助使用西诺氨酯治疗成人药物难治性局灶性癫痫的真实世界疗效与安全性。研究对既往使用过 2-3 种 ASM 的患者（早期使用者）和既往使用过 3 种以上 ASM 的患者（晚期使用者）进行了亚组分析。

结果：BLESS 研究的第二次中期分析纳入了 388 名受试者，中位年龄（四分位数范围）为 43.0（31.0-54.0）岁。受试者既往使用过的 ASM 中位数为 6.0（4.0-9.0）种，每月癫痫发作基线中位数为 7.2（3.0-20.6）次。从基线到 24 周，每月癫痫发作频率中位数降低了 59.9%（19.2%-87.3%）；229 名（59.0%）受试者的发作频率降低 $\geq 50\%$ ，44 名（11.3%）受试者实现了持续无发作。使用 ≤ 2 种伴随 ASM 的受试者比例从基线时的 217 名（56.5%）上升至 24 周时的 239 名（65.7%）。在早期使用者中（ $n=76$ ，19.6%），24 周时每月癫痫发作频率中位数降低 78.0%（50.0-97.1%），76.3%的受试者应答率 $\geq 50\%$ 。早期使用者和晚期使用者的药物不良反应发生率分别为 5.3%和 23.4%。最常见的不良反应为嗜睡、头晕和平衡障碍；发生不良反应后，63.5%的受试者维持处方剂量，5.2%的受试者永久停药。

结论：在真实世界中，西诺氨酯能有效降低癫痫发作频率，且安全性可控。无论对于早期使用者还是晚期使用者，西诺氨酯治疗均能减轻伴随使用 ASM 的负担。

左乙拉西坦

1.肾脏清除率增强对危重患者左乙拉西坦药代动力学的影响:文献综述。

The Impact of Augmented Renal Clearance on the Pharmacokinetics of Levetiracetam in Critically Ill Patients: A Literature Review.

J Clin Pharmacol. 2025 Jul;65(7):815-834. doi: 10.1002/jcph.70007. Epub 2025 Feb 19.

Kharouba M, Aboelezz A, Kung JY, Mahmoud SH.

背景：左乙拉西坦与其他抗癫痫发作药物相比具有多项优势，如与剂量成比例的药代动力学特性、高生物利用度以及极少的药物相互作用。该药物主要通过肾脏排泄。因此，对于肾功能不全或肾脏清除率增强的患者，有必要调整剂量，以维持最佳疗效和安全性。

方法：本综述旨在探究现有文献中关于肾脏清除率增强对危重患者左乙拉西坦药代动力学的影响。检索的数据库包括 MEDLINE、Embase、Scopus、Cochrane Library 和 CINAHL。最终纳入 13 篇文献。肾脏清除率增强的发生率在 30%至 90%之间。所有研究均表明，危重患者使用左乙拉西坦 500mg 每日两次的起始剂量是不足的，肾脏清除率增强患者会使左乙拉西坦清除率升高，可达 6.5L/h（健康人约为 3.8L/h）。此外，与无肾脏清除率增强的患者相比，肾脏清除率增强患者的药时曲线下面积更小、半衰期更短、谷浓度更低。剂量模拟表明，对于肾脏清除率增强患者，建议至少使用 1500mg 每日两次，以达到与无肾脏清除率增强患者使用 1000mg 每日两次起始剂量时相似的血药浓度。

结果：肾脏清除率增强会显著加快左乙拉西坦的肾脏排泄，导致药物浓度不足及治疗失败。对于出现肾脏清除率增强的患者，建议初始剂量方案为 1500mg 每日两次。因此，建议密切监测肌酐清除率并为肾脏清除率增强患者优化给药剂量。

2.左乙拉西坦致癫痫发作加重病例系列及文献综述。

Levetiracetam-induced seizure aggravation-case series and literature review.

Seizure. 2025 Jul;129:77-83. doi: 10.1016/j.seizure.2025.04.005. Epub 2025 Apr 10.

Friedman-Korn T, Benoliel-Berman T, Doufish D, Shifman T, Medvedovsky M, Ekstein D.

目的：左乙拉西坦具有广谱的疗效和良好的副作用特征，是癫痫治疗的一线药物。尽管在某些患者中，有报告称约 18%的左乙拉西坦使用者会出现左乙拉西坦诱导的癫痫加重，但具体的风险因素尚未得到充分阐明。本研究旨在全面评估与左乙拉西坦相关的癫痫加重情况。

方法：本文对有关左乙拉西坦诱导癫痫加重的病例报告和病例系列进行了全面的文献综述。此外，本文还报告了 2015 年至 2025 年在哈达萨医疗中心接受治疗的 7 例左乙拉西坦诱导癫痫加重患者的病例系列。

结果：我们的文献综述共纳入 26 篇论文，包含 143 例左乙拉西坦诱导癫痫加重患者。患者年龄在 9 个月至 80 岁之间，癫痫加重表现为发作频率增加、癫痫持续状态以及出现非习惯性发作。患者既有局灶性癫痫，也有全面性癫痫，其病因与多种潜在病变、基因突变相关。左乙拉西坦的剂量范围为每日 500 至 4500 毫克。我们的病例报告中，所有患者在接受左乙拉西坦治疗期间均出现发作频率增加，其中 2 例发展为部分性癫痫持续状态。减少或停用左乙拉西坦后，癫痫发作减少，部分患者甚至实现无发作。

结论：我们发现左乙拉西坦诱导癫痫加重可发生于不同年龄组、不同癫痫类型及不同病因的患者中。临床医生在鉴别左乙拉西坦治疗后癫痫加重的原因时，应考虑到左乙拉西坦诱导癫痫加重的可能，并评估停用左乙拉西坦的潜在获益。未来需要进一步研究以明确左乙拉西坦诱导癫痫加重的发生机制及风险因素，从而优化抗癫痫发作药物治疗。

3.左乙拉西坦治疗小儿癫痫持续状态的疗效和安全性:一项系统综述和荟萃分析。

Efficacy and safety of levetiracetam for pediatric convulsive status epilepticus in emergency settings: a systematic review and meta-analysis.

BMC Neurol. 2025 Jul 30;25(1):309. doi: 10.1186/s12883-025-04323-0.

Alsabri M, Elsayed SM, Rath S, Abdul-Hafez HA, Abo-Elnour DE, Kuriam E.

背景：癫痫持续状态是全球儿童中最常见的急症之一。癫痫持续状态的治疗时间至关重要，治疗延迟或药物起效缓慢会增加长期不良事件和后遗症的风险。本系统综述和荟萃分析旨在比较左乙拉西坦（一种已知具有相对安全特性的药物）与其他常用于癫痫持续状态患儿的药物（如苯妥英、磷苯妥英和丙戊酸）的疗效。

方法：我们在四个数据库中进行了全面的文献检索，检索时间范围为 1996 年至 2024 年 11 月。本研究纳入了所有在急诊环境中评估左乙拉西坦与其他抗癫痫发作药物在患儿中疗效的原始研究。使用 RevMan 软件，采用随机效应模型进行数据分析。

结果：共纳入 14 项研究，包含 2473 名患者进行定量分析。在比较 24 小时内癫痫发作终止率和复发率时，各药物之间未发现差异。与苯妥英或磷苯妥英相比，左乙拉西坦显著缩短了癫痫发作停止时间（MD=-3.97, 95% CI [-6.18, -1.76], $p = 0.0004$ ），且与苯妥英相比缩短了 ICU 住院时间（MD=0.77, 95% CI [0.54, 1.00], $p < 0.00001$ ）。与磷苯妥英相比，使用左乙拉西坦的不良事件风险更低（RR= 0.62, 95% CI [0.40, 0.96], $p = 0.03$ ）；然而，使用苯妥英时躁动风险最低（RR=3.90, 95% CI[1.42, 10.73], $p=0.008$ ）。死亡率方面未观察到显著差异。

结论：左乙拉西坦具有更优的即时效果，能更快地终止癫痫发作。左乙拉西坦似乎还能更快地稳定患者状态，表现为更短的 ICU 住院时间和更低的不良事件风险。未来还需要进一步研究评估左乙拉西坦相对于其他抗癫痫发作药物的疗效。

4.中国成年癫痫患者中左乙拉西坦的群体药代动力学研究：不同肾功能状态下的暴露量模拟及个体化剂量调整。

Population pharmacokinetics of levetiracetam in Chinese adult epilepsy patients with varying renal function: exposure simulation and individualized dosing adjustments.

Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.

2025 Jul;398(7):9267-9278. doi: 10.1007/s00210-025-03816-6. Epub 2025 Feb 10.

Wang R, Li Z, Li S, Zhang Y, Cai L, Ren T, Li R, Li X, Wang T.

背景：左乙拉西坦凭借广谱的疗效和良好的药代动力学特征，已成为多种癫痫类型的一线治疗药物。本研究旨在建立左乙拉西坦的群体药代动力学（PPK）模型，并基于模型制定针对中国成年癫痫患者的给药指南。

方法：我们使用 Phoenix NLME 7.0 软件，采用一阶条件估计-扩展最小二乘法建立 PPK 模型。左乙拉西坦的药代动力学特征可通过单室模型有效表征，随后通过蒙特卡洛模拟生成适用于不同患者群体的给药指南，并采用贝叶斯反馈法建立临床个体预测模型。

结果：本研究纳入 80 例中国成年患者，共获得 148 个左乙拉西坦血浆浓度数据用于分析。在最终模型中，吸收速率常数固定为 2.44；表观分布容积和表观清除率（CL/F）的群体典型值分别为 35.34 L 和 3.24 L/h。肌酐清除率（CrCL）是影响左乙拉西坦 CL/F 的显著协变量，为主要影响因素。蒙特卡洛模拟显示，对于不同肾功能水平的患者，每日两次分别给予 0.5 g、0.75 g、1.0 g、1.5 g、2.0 g、2.5 g 和 3.5 g 的给药方案，可获得最高的靶浓度达标概率。据此，为这些患者制定了易于使用的剂量推荐方案。个体预测模型与实际观测浓度高度匹配，能够指导个体化剂量调整。

结论：本研究建立的 PPK 模型将 CL/F 与 CrCL 相关联。基于模型的模拟结果表明，肾功能增强的患者可能需要更大幅度的剂量调整。研究建立的临床个体预测模型可有效指导个体化剂量调整，有望减少频繁监测药物浓度的需求。

托吡酯

1. 药物难治性癫痫持续状态的肠内托吡酯治疗。

Enteral topiramate treatment in refractory status epilepticus.

Epilepsy Res. 2025 Jul;213:107551. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107551. Epub 2025 Apr 2.

Keskin-Güler S, Karadaş Ö, Atmaca MM, Özek SÜ, Yunisova G, Buluş E, Eren F, Atmaca MC, Reyhani A, Gürses C.

目的：药物难治性癫痫持续状态（RSE）的定义是尽管使用了一线和二线抗癫痫发作药物（ASMs），癫痫发作仍持续存在。尽管目前有苯二氮䓬类药物和多种静脉用 ASMs 可供使用，但 RSE 患者的死亡率仍是非难治性患者的 3-4 倍。托吡酯是一种广谱 ASMs，具有神经保护、抗炎作用，并能减轻神经元损伤。本研究旨在探讨托吡酯在 RSE 患者中的疗效及对死亡率的影响。

方法：回顾性多中心纳入了土耳其安卡拉和伊斯坦布尔的 6 所大学及州立医院中年龄≥18 岁的 RSE 患者。分析患者的人口统计学数据、癫痫发作分类及病因，对患者使用托吡酯负荷剂量治疗，并制定维持剂量方案，同时分析患者的治疗结局、预后及合并症，以及托吡酯的疗效和死亡率。

结果：研究共纳入 60 例患者，平均年龄为 51.6(±20, 20-84)岁，其中女性占 46.7%。患者分组为惊厥性癫痫持续状态和非惊厥性癫痫持续状态。托吡酯作为三线 ASMs，负荷剂量为 200-500mg，每日两次；随后剂量减少，维持在 100-200mg/天。6 例患者因不良反应停用托吡酯。22 例托吡酯治疗成功，23 例可能成功，15 例治疗失败。33 例患者出院，8 例转入康复中心，4 例转入姑息治疗中心，13 例死亡。年龄、性别、是否插管、病因分类、癫痫持续状态类型（惊厥性或非惊厥性）、托吡酯用药持续时间、托吡酯负荷剂量对托吡酯的治疗成功与否无影响；经托吡酯治疗成功的 RSE 患者住院时间更短。死亡率的预测变量为：高龄、无癫痫病史、RSE 未终止以及急性症状性病因。

意义：这项观察性多中心研究表明，肠内托吡酯治疗在 RSE 患者中耐受性良好，安全性佳且有效，是首个证实高剂量和低剂量口服托吡酯均可终止癫痫持续状态的研究。

拉莫三嗪

1.新型抗癫痫发作药物拉莫三嗪的不良事件评估：一项基于 FAERS 的真实世界药物警戒研究。

Expert Opin Drug Saf. 2025 Jul;24(7):805-814. doi: 10.1080/14740338.2025.2465867. Epub 2025 Feb 25.

Lidan Tu , Jingyang Xiao, Qingxia Hong, Aijun Ouyang, Ying Tu, Shuping Wang.

背景：拉莫三嗪是一种常用于治疗癫痫的药物，尽管应用广泛，但关于该药物在患者中长期使用的安全性目前仍缺乏明确认识。本研究利用美国 FDA 不良事件报告系统对拉莫三嗪的安全性特征进行评估，旨在为临床决策提供参考。

研究设计与方法：我们采用非比例分析方法，包括 ROR、PRR、贝叶斯置信度递进神经网络和经验贝叶斯几何均值，来识别与拉莫三嗪相关的不良反应信号。

结果：共报告 187,024 条记录，涉及 27 个系统器官分类中的 905 个药物不良事件。我们检测到了一些临床试验阶段已知的不良事件，包括癫痫发作、皮疹、史蒂文斯-约翰逊综合征、中毒性表皮坏死松解症以及伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应。此外，我们还发现了一些药物说明书中未记载的、未曾预料到的重大不良反应，包括自杀、房间隔缺损、Brugada 综合征以及与主动脉瓣狭窄相关的事件。

结论：我们揭示了与拉莫三嗪相关的新不良事件，强调了持续进行风险监测的必要性。

2.尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶（UGT）基因多态性对拉莫三嗪治疗妊娠期女性癫痫发作控制的影响。

UGT polymorphisms and epileptic seizure control in pregnant women treated with Lamotrigine.

Epilepsy Res. 2025 Jul;213:107554. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107554. Epub 2025 Apr 4.

Hansen NS, Öhman I, Ekström L, Petrenaite V.

目的：本研究旨在探究参与拉莫三嗪代谢的特定尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶（UGT）的基因多态性是否与接受拉莫三嗪治疗的癫痫女性在妊娠期及产后的癫痫发作控制相关。

方法：对 40 名接受拉莫三嗪治疗的非吸烟癫痫女性的 47 次妊娠情况进行研究，检测其 UGT1A4*2 (P24T, c.70 C>A)、UGT1A4*3 (L48V, c.142 T>G) 和 UGT2B7*2 (H268Y, c.802 C>T) 的单核苷酸多态性。回顾性收集的数据包括癫痫发作类型与频率、拉莫三嗪剂量以及妊娠期和产后（PP）的拉莫三嗪血浆水平变化。评估 UGT 基因型对整个妊娠期及产后（T1-PP）癫痫发作控制的影响。

结果：在 47 次妊娠中，60%在 T1-PP 期间实现了癫痫发作控制。T1-PP 期间癫痫发作的发生与 UGT 基因型无直接关联，但与妊娠前 6 个月内 ((OR 8.33 (95 % CI 1.53-45.41, $p = 0.01$)) 和 12 个月内 ((OR 5.25, 95 % CI 1.47-18.77, $p = 0.02$)) 有癫痫发作史相关。

结论：我们未观察到 UGT 基因型对接受拉莫三嗪治疗的女性在妊娠期及产后的癫痫发作控制有直接影响，但妊娠前一年内的癫痫发作具有显著影响。

醋酸艾司利卡西平

1. 醋酸艾司利卡西平是第三代抗癫痫发作药物，可抑制钠电流 (I_{Na}) 刺激 M 型钾电流 ($I_{K(M)}$)。

Eslicarbazepine, a third-generation anti-seizure medication, inhibits I_{Na} but stimulates $I_{K(M)}$.

Neurochem Int. 2025 Jul;187:105990. doi: 10.1016/j.neuint.2025.105990. Epub 2025 May 8.

Hung TY, Wu SN, Huang CW.

醋酸艾司利卡西平是一种用于治疗局灶性癫痫的新型抗癫痫发作药物。尽管已有少数研究表明其能够抑制电压门控钠电流 (I_{Na})，但它对膜离子电流的幅度和门控动力学的影响尚未完全明确。本研究借助膜片钳技术、对接预测及模拟建模，探究了醋酸艾司利卡西平可能对海马神经元中离子电流（包括钠电流、M 型钾电流 ($I_{K(M)}$) 和 erg 介导的钾电流 ($I_{K(erg)}$)）产生的潜在调控作用。醋酸艾司利卡西平可显著抑制瞬时钠电流 ($I_{Na(T)}$) 和晚钠电流 ($I_{Na(L)}$)，且对晚钠电流的抑制效力更强。它能使瞬时钠电流的稳态失活曲线左移，但不改变其陡峭程度或激活曲线。此外，醋酸艾司利卡西平可减弱七氟菊酯诱导的持续性钠电流 ($I_{Na(P)}$) 的电压依赖性滞后 ($Hys(V)$) 增强效应。醋酸艾司利卡西平能以浓度依赖性方式增大 M 型钾电流，使其稳态激活曲线向更去极化的电位偏移，并增强电压依赖性滞后强度。它还可提高 M 型钾电流的活性及平均开放时间，且不影响单通道电导。而 ERG 介导的钾电流幅度未观察到明显变化。预测对接分析显示，醋酸艾司利卡西平通过氢键和疏水作用与人类钠通道 1.7 (hNav1.7) 结合。利用海马 CA1 锥体神经元进行的模拟建模表明，醋酸艾司利卡西平对钠电流的抑制和对 M 型钾电流的刺激，以及它们电压依赖性滞后特性的改变，可调节神经元动作电位的发放。

总体而言，这些发现揭示了醋酸艾司利卡西平对钠电流和 M 型钾电流的双重作用，阐明了其可能在癫痫治疗中发挥疗效的作用机制。

2. 醋酸艾司利卡西平在成人癫痫治疗中的地位。

The place of eslicarbazepine acetate in the treatment of epilepsy in adults.

Ideggyogy Sz. 2025 Jul 30;78(7-8):223-227. doi: 10.18071/isz.78.0223.

Szok D.

醋酸艾司利卡西平是一种钠离子通道阻滞剂，属于第三代抗癫痫发作药物(ASM)，也是二苯并氮杂草类一线 ASM 家族的成员，该家族前两代药物分别为卡马西平（第一代）和奥卡西平（第二代）。卡马西平进一步研发的思路是其直接代谢产物 S-利卡西平与 R 型对映体相比，具有更高的血脑屏障通透性，这有望带来一种疗效更显著且副作用更少的药物。随机对照临床试验结果表明，对于成人及 6 岁以上儿童的局灶性癫痫（伴或不伴继发性全面性发作）患者，醋酸艾司利卡西平作为添加治疗药物每日给药一次，具有确切疗效，且耐受

性良好，安全性佳。对于新诊断的成人局灶性癫痫（伴或不伴继发性全面性发作）患者，醋酸艾司利卡西平也被推荐作为单药治疗方案。已有证据证实，无论是单药治疗还是联合用药，醋酸艾司利卡西平均为一种有效、耐受性良好且安全的 ASM。

布瓦西坦

1.布瓦西坦辅助治疗全面性癫痫发作患儿的长期耐受性和疗效:一项开放标签随访试验的亚组分析。

Long-term tolerability and efficacy of adjunctive brivaracetam in pediatric patients with generalized-onset seizures: Subgroup analysis of an open-label, follow-up trial.

Epilepsy Behav. 2025 Jul 29;171:110569. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110569. Online ahead of print.

Bourikas D, Elmoufti S, Elshoff JP, Little A, Pucylowski K, Moseley B, Lagae L.

目的: 评估辅助使用布瓦西坦在全面性癫痫发作患儿中的长期安全性、耐受性和疗效。

方法: 对一项 3 期开放标签试验 (N01266/NCT01364597; 布瓦西坦剂量 ≤ 5 mg/kg/d[最大剂量 200 mg/d]) 进行亚组分析, 纳入核心试验患有全面性发作癫痫、1 个月 $\leq$ 入组时年龄 <17 岁的患者。利用每日记录卡数据, 评估 <2 岁和 ≥ 2 岁患者的癫痫发作相关结局。事后分析采用 Kaplan-Meier 法估算的保留率、Achenbach 儿童行为量表 (CBCL) 评分的变化。

结果: 在 257 例接受布瓦西坦治疗的患者中, 68 例为全面性发作癫痫 (男性占 50.0%; 平均年龄 6.65 岁; 布瓦西坦模式剂量中位数为 3.6 mg/kg/d)。28 例 (41.2%) 患者完成试验; 最常见的停药原因 ($\geq 10\%$ 的患者) 为不良事件 (22.1%)、疗效不佳 (17.6%) 和撤回知情同意 (11.8%)。Kaplan-Meier 法估算的 1 年、3 年和 5 年保留率分别为 61.8%、47.7%和 43.3%, 61 例 (89.7%) 患者治疗期间出现不良事件 (其中严重不良事件 25 例[36.8%])。在 <2 岁和 ≥ 2 岁患者中 ($n=12/n=33$), 从基线到评估结束, 28 天校正总发作频率的中位数降幅分别为 66.7%和 56.9%; 50.0%和 60.6%的患者所有发作减少 $\geq 50\%$ 。CBCL 1.5-5 岁量表原始综合征评分 ($n=18$) 从基线到最后一次评估的平均变化均接近 0 (幅度极小/轻微)。CBCL 6-18 岁量表原始综合征评分 ($n=20$) 的平均变化显示大多数综合征数值有轻微的改善。在最后一次评估时, 大多数患者 (范围: 61.1%-100%) 仍处于基线 T 分类别中。

结论: 长期辅助使用布瓦西坦在全面性癫痫发作患儿中具有良好的耐受性和疗效。患者的行为/情绪功能总体稳定或略有改善。

2.布瓦西坦在临床实践中的疗效及患者报告结局: 来自美国一项为期 12 个月的前瞻性观察性研究数据。

Brivaracetam effectiveness and patient-reported outcomes in clinical practice: Data from a 12-month prospective, observational study in the United States.

Epilepsy Behav. 2025 Jul 3;173:110565. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110565. Online ahead of print.

Dave H, Sperling MR, Altalib HH, Henninger H, Porter RJ, Gelfand M, Dongre P, Elmoufti S, Martin MS, Schulz AL, French JA.

目的：评估布瓦西坦在 ≥ 16 岁局灶性发作癫痫患者中的真实世界疗效、患者报告结局（PROs）及安全性/耐受性，这些患者目前正在接受 ≥ 1 种抗癫痫发作药物治疗，且有左乙拉西坦、拉莫三嗪、奥卡西平和/或卡马西平的既往使用史或当前使用史。

方法：EP0088 是一项为期 12 个月的前瞻性观察性研究，在美国临床实践环境中开展，主要研究结局为布瓦西坦起始治疗后 12 个月的保留率。采用患者报告结局测量信息系统（PROMIS）简表和癫痫发作相关残疾评估量表（SERDAS），评估布瓦西坦对患者健康认知的影响。安全性结局包括治疗期间出现不良事件的发生率。

结果：254 例患者（平均年龄：44.3 岁；癫痫中位病程：17.3 年）接受了 ≥ 1 剂布瓦西坦治疗。患者既往使用过的 ASM 中位数为 3.0 种，当前伴随使用的 ASM 中位数为 2.0 种。在所有患者中，包括那些退出研究且布瓦西坦治疗状态未知的患者，12 个月布瓦西坦保留率为 57.1%（ $n=145/254$ ）；在布瓦西坦治疗状态已知的患者中（事后分析），12 个月保留率为 72.1%（ $n=145/201$ ）。到 1.5 个月时，观察到 PROMIS 平均 T 评分略有改善，SERDAS 平均评分有所改善，且维持长达 12 个月改善。49.6% 的患者报告了 ≥ 1 种治疗期间出现的不良事件，38.2% 的患者出现了与药物相关的治疗期间不良事件，16.1% 的患者因治疗期间不良事件停药。

结论：12 个月的保留率表明布瓦西坦在难以控制的局灶性发作癫痫患者中具有良好的疗效。患者报告结局在早期即出现改善，布瓦西坦耐受性良好，未观察到新的安全性事件。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈治疗 Lennox-Gastaut 综合征的有效性和安全性: 一项基于 GRADE 评价的系统综述和荟萃分析。

Effectiveness and safety of perampanel in Lennox-Gastaut syndrome: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis.

Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2025 Jul 4. doi: 10.1007/s00210-025-04414-2. Online ahead of print.

Kumar D, Sabet H, Elshahat A, El-Moslemani M, Arafa A, Saleh MGA, Gamal SM, Abbas A.

本系统综述和荟萃分析旨在评估吡仑帕奈 (PER) 作为辅助治疗药物在 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 患者中的有效性和安全性, 重点关注癫痫发作结局和不良事件 (AEs)。我们在 PubMed、Scopus、Web of Science 和 Cochrane CENTRAL 数据库中进行了全面的文献检索, 检索时间截至 2025 年 6 月。纳入了评估吡仑帕奈用于 LGS 患者的临床试验和观察性研究。由两名评价者独立进行文献筛选和数据提取, 采用 RoB 2.0、ROBINS-I 和 NOS 工具评估偏倚风险。使用随机效应模型进行荟萃分析, 以估计合并发生率及 95%CI。通过 I^2 和卡方检验量化异质性。

本研究共纳入 6 项研究, 涉及 247 例 LGS 患者。总应答率 (发作减少 $\geq 50\%$) 为 50.0% (95% CI: 32.1%-67.9%), 而无发作率为 9.8% (95% CI: 6.7%-26.3%), 5.3% 发作加重 (95% CI: 1.4%-12.0%)。因疗效不足和安全性问题导致停药的比例分别为 21.9% (95% CI: 8.1%-35.6%) 和 11.0% (95% CI: 5.8%-16.2%)。行为相关不良事件包括易怒 (13.7%)、攻击性 (11.4%) 和一般性行为改变 (24.7%)。

吡仑帕奈在减少 LGS 患者的发作方面显示出显著疗效, 应答率达 50%。尽管完全无发作的情况较少见, 但在难治性疾病背景下, 近 10% 的无发作率具有临床意义, 行为相关不良事件较为常见, 导致超过 10% 的患者停药。吡仑帕奈可作为二线或三线辅助治疗药物, 使用时需进行个体化的风险-获益评估并密切监测。

2. 吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的临床疗效、安全性和耐受性: 一项多中心前瞻性观察研究。

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 Jul;21(7):731-743. doi: 10.1007/s12519-025-00914-6. Epub 2025 May 27.

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方案备受关注, 目前, 关于吡仑帕奈单药治疗儿童局灶性癫痫发作的研究较为有限。本研究旨在探讨在中国常规临床实践中, 吡仑帕奈作为初始单药治疗新诊断局灶性癫痫发作患儿的疗效及安全性/耐受性。

方法：本项多中心、前瞻性、真实世界观察性研究纳入了 210 例未使用过抗癫痫发作药物的患者，年龄为 4-12 岁，均为新诊断的局灶性发作癫痫患者，于 2023 年 3 月至 12 月期间在中国 8 家三级医院就诊，所有患者均接受吡仑帕奈单药治疗。主要终点为吡仑帕奈单药治疗第 13-26 周的无发作率（SFR）。此外，还评估了 50%应答率、75%应答率及保留率。研究采用电子癫痫日记记录发作情况，并记录治疗期间出现的不良事件。

结果：共纳入 203 例患者，第 13-26 周的无发作率为 77.8% (158/203) (95%CI: 71.6%-83.0%)。50%应答率和 75%应答率分别为 88.2%和 85.2%，26 周保留率为 91.1%。大多数患者的吡仑帕奈维持剂量为 2-6 mg/d，其中 107 例接受 4 mg/d 剂量的患者无发作率最高 (89.7%)。入组前 3 个月内发作次数 > 2 次的患者，在第 13-26 周达到无发作的可能性显著低于发作次数 ≤ 2 次的患者。79 例 (38.9%) 患者出现与治疗相关的不良事件，其中大多数为轻度且可耐受。2 例 (1.0%) 患者因不良事件退出研究。最常见的不良事件为头晕、易怒、嗜睡和疲劳。

结论：在 4-12 岁新诊断局灶性癫痫发作的中国患者中，吡仑帕奈作为初始单药治疗疗效佳且耐受性良好，研究中未发现安全性问题。

唑尼沙胺

1. 基于生理学的唑尼沙胺药代动力学耦合模型，用于预测妊娠期和产后母体、胎儿及新生儿群体中的药物暴露量及剂量探索。

Physiologically based pharmacokinetic coupled model of zonisamide to predict the exposure and dose exploration in maternal, fetal, and neonatal populations during pregnancy and postpartum.

J Pharm Sci . 2025 Jul 23;114(9):103912. doi: 10.1016/j.xphs.2025.103912. Online ahead of print.

Yiming Li,Zhiwei Liu,Youjun Chen,Wenhui Wang,Tao Chen,Saiya Li,Yating Wu,Haitang Xie

唑尼沙胺（ZNS）是第二代抗癫痫发作药物，妊娠期唑尼沙胺的清除率会升高，导致药物浓度下降。此外，唑尼沙胺可通过母体和母乳传递给胎儿及新生儿，可能对胎儿和新生儿构成风险。由于伦理限制，相关临床试验难以开展，数据较为有限。本研究使用 PK-Sim®和 MoBi®开发了一种基于生理学的药代动力学（PBPK）耦合模型，用于预测妊娠期和产后母体、胎儿及新生儿群体中唑尼沙胺的暴露量。研究通过临床药代动力学数据对该模型进行了评估，并开展剂量探索。在已建立的非妊娠、妊娠、胎儿、产后及新生儿模型中，分别约有 98.56%、95.24%和 100%（胎儿/产后/新生儿）的观测浓度在 2 倍误差范围内。对于妊娠早、中、晚期，将剂量调整为基线剂量（推荐维持剂量 300mg，每日一次）的 0.92 倍、1.17 倍和 1.5 倍为最低有效剂量（暴露水平接近治疗药物监测最低有效范围 10μg/ml），而调整为基线剂量的 1.17 倍、1.5 倍和 1.92 倍则为与基线相当的标准化剂量。在妊娠晚期给药方案中，产后将剂量调整为基线剂量的 1.17 倍为最低有效剂量，而 1.58 倍为标准化剂量。新生儿的相对婴儿剂量为 30%-33%，因此不建议在产后立即进行新生儿母乳喂养。本研究成功构建了唑尼沙胺的 PBPK 耦合模型，用于研究妊娠期和产后特殊人群的药物暴露情况，并优化了给药方案。

2. 唑尼沙胺纳米金刚石的脑靶向递送：一项综合研究——利用计算机模拟、体外实验、体内实验及分子层面研究实现鼻脑递送用于癫痫治疗。

Zonisamide nanodiamonds for brain targeting: A comprehensive study utilising in silico, in vitro, in vivo, and molecular investigation for successful nose-to-brain delivery for epilepsy management.

Drug Deliv Transl Res. 2025 Jul 5. doi: 10.1007/s13346-025-01904-x. Online ahead of print.

Elsayyad NME, Elkady OA, Swidan MM, Rashed HM, Sakr TM, Abdelhamid AM, Zaafan MA, El-Laithy HM.

血脑屏障是一道会限制极性神经治疗分子向脑部的有效递送的严密屏障，唑尼沙胺（ZNS）就是这样一种分子，具有亲水性的中枢作用抗癫痫发作药物。本研究旨在通过鼻脑碳基生物相容性纳米金刚石（ND）递送系统克服唑尼沙胺血脑屏障通透性差的问题，使唑尼沙胺绕过血脑屏障直接递送至脑部，从而提高其疗效，并减少目前临床应用口服唑尼沙胺制剂所带来的全身性副作用。采用人工神经网络对鼻内纳米金刚石-唑尼沙胺（ND-ZNS）制剂进行优化，并对其粒径、zeta 电位、载药效率、形态及体外释放进行评估。在小鼠体

内，将优化后的放射性标记 ND-ZNS 复合物 F1 在不同器官中的生物分布及其药代动力学与口服和鼻内游离唑尼沙胺进行比较。在大鼠颞叶癫痫（TLE）模型中，通过评估脑活动、癫痫生物标志物（如脑神经元特异性烯醇化酶（NSE）、神经丝轻链多肽（NEFL）和基质金属蛋白酶-9（MMP-9））、海马组织病理学以及对表观遗传 miR-199/SIRT-1 和 PVT-1/BDNF 通路的调节作用，比较鼻内 ND-ZNS F1 与鼻内游离唑尼沙胺的抗癫痫活性。

优化后的 ND-ZNS 复合物 F1 中，唑尼沙胺与纳米金刚石的比例为 1:2，超声处理 5 分钟，其粒径最小（ 193.7 ± 19.3 nm），载药效率良好（ $87.1 \pm 9.2\%$ ），与人工神经网络预测结果一致，且唑尼沙胺的体外释放曲线呈双相性，这对急性和慢性癫痫治疗均有益处。与口服和鼻内游离唑尼沙胺相比，鼻内递送 ND-ZNS 复合物 F1 在体内表现出更高的脑部优先摄取，全身暴露量最低，这与更高的脑/血比相关，且通过 Cmax 和 AUC（0-120 分钟）呈现出的整体药代动力学显著增强（ $p \leq 0.05$ ）。此外，颞叶癫痫模型证实，与鼻内游离唑尼沙胺相比，F1 的抗癫痫活性有所提高，具体表现为脑活动和海马组织病理学的改善、血清 NSE、NEFL、MMP-9 水平的显著抑制、miR-199/SIRT-1 通路的显著抑制以及 PVT-1/BDNF 通路的正常化。因此，本研究使用的纳米金刚石有望成为一种新型、有前景的载体，通过鼻内途径将唑尼沙胺直接靶向递送至脑部，从而实现有效的癫痫治疗，同时减少药物剂量和全身性副作用。

拉考沙胺

1. 拉考沙胺对小鼠皮质扩布性去极化的影响。

Effect of lacosamide on cortical spreading depolarization in mice.

J Headache Pain. 2025 Jul 16;26(1):163. doi: 10.1186/s10194-025-02099-9.

Iba C, Unekawa M, Ihara K, Izawa Y, Nakahara J, Takizawa T.

背景：在适当情况下，抗癫痫发作药物常被用作偏头痛的预防性治疗；然而，作为一种钠通道阻滞剂，拉考沙胺（LCM）在预防偏头痛发作方面的疗效尚不明确。皮质扩布性去极化（CSD）是指在大脑皮质中缓慢传播的去极化波，其动物模型已被广泛用于研究偏头痛发作和评估偏头痛药物的效果。在此，我们研究了单剂量拉考沙胺（40 mg/kg）对小鼠模型中 CSD 敏感性的影响。

结果：32 只 C57BL/6 小鼠（雄性 16 只；雌性 16 只）腹腔注射拉考沙胺（40 mg/kg）或生理盐水后进行 CSD 敏感性测试，通过氯化钾诱导 CSD，并测定 CSD 的阈值、频率和传播速度。在雌性小鼠中，与生理盐水组相比，拉考沙胺组由氯化钾诱导的平均 CSD 频率显著降低（ $p=0.030$ ），且 CSD 传播速度有降低趋势。然而，在雄性小鼠中，这三项 CSD 参数均未观察到显著差异。

结论：在雌性小鼠中，单剂量拉考沙胺治疗显著降低了氯化钾诱导的 CSD 频率，有必要进一步研究以评估拉考沙胺在预防偏头痛方面的临床潜力。

2. 拉考沙胺单药治疗癫痫共病精神疾病患者：一项回顾性病历分析。

Lacosamide monotherapy for patients with epilepsy and comorbid psychiatric disorders: A retrospective chart review.

Epilepsy Behav. 2025 Jul 8;171:110580. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110580. Online ahead of print.

Mizumura R, Watanabe S, Ishikawa A, Kawai F, Kuramochi I, Murata Y, Matsuo K, Makabe H.

背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病，常伴有抑郁症和焦虑症等精神疾病共病，这些共病会严重影响患者的生活质量。拉考沙胺（LCM）是一种新型抗癫痫发作药物，具有良好的安全性，尤其在患有精神疾病的人群中表现突出。然而，癫痫与精神症状之间存在复杂的关联，拉考沙胺单药治疗对患者的影响尚不明确。本研究旨在评估在 6 个月的观察期内，拉考沙胺单药治疗对是否共病精神疾病的癫痫患者的疗效和耐受性。

方法及结果：本研究回顾性分析了日本一家癫痫中心 55 例成年癫痫患者接受拉考沙胺单药治疗后在癫痫发作控制和精神症状方面的效果。参与者被分为两组：合并精神疾病组（ $n=19$ ）和未合并精神疾病组

（ $n=36$ ）。两组中均有超过 80% 的参与者实现了癫痫无发作。精神方面的不良反应仅出现 1 例（表现为易怒），这表明即使对于既往存在精神疾病的患者，拉考沙胺的耐受性也较好。2 例患有焦虑症的患者在接受拉考沙胺治疗后，症状得到了改善。

结论：本研究结果表明，拉考沙胺单药治疗可能是癫痫患者（包括共病精神疾病的患者）一种耐受性良好的治疗选择，在本研究期间，未发现其与精神症状的显著恶化相关。

卡马西平

1.抗癫痫发作药物卡马西平在丘脑网状核中的作用：加重失神发作的潜在机制。

Actions of the antiseizure drug carbamazepine in the thalamic reticular nucleus: Potential mechanism of aggravating absence seizures.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Aug 5;122(31):e2500644122. doi: 10.1073/pnas.2500644122. Epub 2025 Jul 31.

Jang SS, Agranonik N, Huguenard JR.

目的：卡马西平（CBZ）是一种广泛使用的抗癫痫发作药物，在治疗部分性发作和全身性强直-阵挛发作方面疗效确切。尽管其抗癫痫疗效明确，但在临床和实验研究中均有报道称，卡马西平会加重另一种癫痫类型——失神发作的症状。本研究聚焦于在失神发作中调控丘脑-皮质网络活动的丘脑网状核神经元，旨在探究卡马西平是否会改变这些神经元的兴奋性，进而导致癫痫发作加重。

方法及结果：通过离体全细胞膜片钳电生理学技术，我们发现卡马西平以剂量依赖性方式选择性抑制丘脑网状核神经元的强直性放电，而对爆发性放电无影响。在丘脑网状核-丘脑皮质突触处，卡马西平显著增加 γ -氨基丁酸能突触传递的失败率，且对表达生长抑素的丘脑网状核神经元的影响大于对表达小清蛋白的丘脑网状核神经元。在 Scn8a^{med±}小鼠模型中进行的在体脑电图记录和旷场行为实验证实，卡马西平治疗会加重失神发作，增加发作频率和持续时间，同时降低运动活性。此外，卡马西平放大了 Scn8a^{med±}小鼠中已存在的丘脑网状核神经元强直性放电减少的现象。

结论：本研究揭示了卡马西平通过选择性抑制丘脑网状核神经元兴奋性和破坏 γ -氨基丁酸能突触传递而加重失神发作的机制。本研究为卡马西平的矛盾效应提供了机制层面的见解，并为优化癫痫治疗策略指明潜在方向。

仿制药

1. 沙特市场上拉莫三嗪品牌药与仿制药的安全性和疗效比较分析。

Comparative analysis of safety and efficacy between brand and generic lamotrigine products in the Saudi market.

BMC Pharmacol Toxicol. 2025 Jul 1;26(1):125. doi: 10.1186/s40360-025-00963-7.

Alotaibi H, Alenazi SS, Alrubia S, Arafah M, Alzoman N, Almomen A.

背景：癫痫是全球最常见的慢性神经系统疾病之一，2023 年，世界卫生组织估计全球约有 5000 万癫痫患者。此外，研究表明，若接受恰当治疗，70% 的患者可实现癫痫无发作。拉莫三嗪是一种新型抗癫痫发作药物，以“利必通”（Lamictal®）为商品名在全球上市。由于品牌药与仿制药之间的转换需求日益增加，本研究旨在评估拉莫三嗪（尤其是品牌药利必通®及其在沙特市场上的仿制药）的产品安全性和疗效，包括对肝酶的影响、行为效应及药代动力学特征。

方法：选取平均体重 24 克的雄性白化病小鼠，随机分为若干组（每组 6 只），分别进行品牌药利必通®与仿制药的药代动力学研究、肝酶分析及行为学评估。采用单因素方差分析和邦弗朗尼事后检验比较不同动物组的结果。统计学显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。

结果：研究发现，仿制药的药代动力学参数与利必通®存在显著差异，其中仿制药 1 和仿制药 2 的差异最为明显。肝酶分析显示，与品牌药利必通®相比，所有仿制药均导致肝酶升高，其中仿制药 2 的天冬氨酸转氨酶和 γ -谷氨酰转移酶升高尤为显著，而仿制药 1 则主要表现为丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶和 γ -谷氨酰转移酶的升高。行为学研究表明，与品牌药利必通®相比，服用仿制药的小鼠癫痫发作次数更多，且仿制药 1 和仿制药 2 导致的死亡率显著上升。

结论：本研究发现，拉莫三嗪品牌药与仿制药在肝酶检测、行为学分析及药代动力学参数方面的安全性和疗效存在显著差异。建议未来开展针对人体的拉莫三嗪品牌药与仿制药评估研究。

其他药物

1.T 型钙通道阻滞剂 ACT-709478（阿匹诺卡酰胺）在啮齿类动物模型中的抗癫痫发作潜力。

Antiseizure potential of the triple T-type calcium channel blocker ACT-709478 (apinocaltamide) in rodent models.

Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2554-2565. doi: 10.1111/epi.18386. Epub 2025 Apr 1.

Kessler M, Roellinger H, Roucard C, Steiner MA, Roch C.

目的：大脑中的 T 型钙通道参与棘波放电的产生。失神发作特征为棘慢波放电，且伴意识障碍。ACT-709478 是一种选择性、高效的低电压激活 T 型钙通道（Cav3.1、Cav3.2 和 Cav3.3）阻滞剂，对其他靶点无显著作用。本研究旨在探究 ACT-709478 在啮齿类动物失神样发作及其他类型癫痫发作中的疗效。

方法：本文研究了口服 ACT-709478 在两种失神癫痫发作模型（来自莱顿的 Wistar 白化 Glaxo 大鼠，即 WAG/Rij 大鼠；来自斯特拉斯堡的遗传性失神癫痫大鼠，即 GAERS）中对棘波放电的影响，并与一线单药治疗进行比较。我们还评估了 ACT-709478 在以下模型中减少癫痫发作的潜力：听源性惊厥敏感（AGS）小鼠的全面性癫痫发作、小鼠最大电休克阈值试验，以及杏仁核点燃大鼠模型（一种局灶性发作模型）。此外，我们在 AGS 小鼠中检测了 ACT-709478 与广谱一线药物丙戊酸的联合用药效果。

结果：ACT-709478 可抑制 WAG/Rij 和 GAERS 大鼠中的棘波放电，其疗效与一线单药治疗相当或更优。在较高浓度下，ACT-709478 还可减轻 AGS 小鼠模型和小鼠 MEST 中的全面性癫痫发作严重程度。与丙戊酸联用时，ACT-709478 对全面性癫痫发作具有协同作用，但对局灶性发作无影响。

意义：基于其在啮齿类动物模型中的疗效特征，ACT-709478 有望成为治疗失神性癫痫（如儿童失神性癫痫或以棘波放电为特征的综合征）的候选药物。它可能对伴有其他发作类型的癫痫综合征也有获益。

2.中医药治疗癫痫：聚焦电压门控离子通道。

Traditional Chinese medicine treatment for epilepsy: Focusing on voltage-gated ion channels.

J Ethnopharmacol. 2025 Jul 24;351:120129. doi: 10.1016/j.jep.2025.120129. Epub 2025 Jun 10.

Zhong J, Zhang M, Huang S, Yao J, Jiang B, Gao L, Shi Z.

民族药理学相关性：癫痫是一种慢性神经系统疾病，其临床治疗以现代药物为主，约三分之一的患者存在耐药反应，严重影响患者的生存质量。而中医药作为一种极具潜力的资源，在改善癫痫临床症状、减轻现代药物治疗的不良反应方面具有独特优势。近年来大量研究表明，中医药可通过调控电压门控离子通道（VGICs）在癫痫治疗中发挥重要作用。

目的：本研究旨在探讨 VGICs 对癫痫的影响机制，进一步阐明中医药（包括传统方剂和活性成分）通过调控 VGICs 治疗癫痫的潜在靶点，为癫痫的研究和临床管理提供新的思路与策略。

方法：文献信息来源于 PubMed、Web of Science、EMBASE、Cochrane 图书馆和中国知网等数据库，检索时间截至 2024 年 6 月，检索词包括“癫痫”、“电压门控离子通道”、“中医药”或“草药”、“药用植物”、“天然植物”等。

结果：研究结果表明，中医药可通过影响 VGICs 的开放状态作用于该通道，进而调控钠、钾、钙等离子的电流和浓度。此外，中医药还能调节 VGICs 相关蛋白的表达，间接影响神经递质（包括炎症介质、氧化应激标志物和谷氨酸等）的释放。最终降低神经元兴奋性，抑制癫痫发作。

结论：中医药通过调控钠、钾、钙等关键电压门控离子通道，在癫痫治疗中发挥重要作用，为基于传统实践与现代科学的癫痫治疗提供了新的策略。

3. 沙特阿拉伯多中心经验：司替戊醇在 SCN1A 相关 Dravet 综合征病例中的安全性和疗效。

Stiripentol safety profile and efficacy in cases of SCN1A-related Dravet syndrome, multi-center experience, Saudi Arabia.

Neurosciences (Riyadh). 2025 Jul;30(3):209-215. doi: 10.17712/nsj.2025.3.20250020.

Almuatiri AM, Alotaibi AK, Alamri FH, Alwadei AH, Jad LA, Alrumayyan AS, Muthaffar OY, Alsowat DK, Aldhalaan HM, Alsayegh AM, Alghamdi OA, Albaradie RS, Mir A, Almuqbil MA, Al-Otaibi AD.

目的：评估司替戊醇在由 SCN1A 基因突变导致的 Dravet 综合征患者中的有效性和安全性。

方法：2023 年开展了一项以描述性研究为重点的回顾性研究，纳入 44 例确诊为 Dravet 综合征的患者。通过病历回顾以及基于预先制定的数据提取表对照护者进行访谈来收集数据。收集的数据包括癫痫发作起始年龄、SCN1A 基因变异类型、司替戊醇开始使用前的癫痫发作持续时间、开始使用司替戊醇时的年龄、司替戊醇开始使用后及使用 6 个月时癫痫发作频率或持续时间的变化，以及合并使用的抗癫痫发作药物。

结果：25 例患者的癫痫发作频率显著降低，12 例患者的发作频率轻至中度降低。几乎所有联合使用司替戊醇与丙戊酸、氯巴占的患者，其癫痫发作明显减少。34 例患者出现了司替戊醇相关不良反应，但均不严重。嗜睡是报告最多的不良反应（20 例），其次是行为改变、躁动、易怒和活动过度（18 例）。

结论：研究结果显示，超过一半使用司替戊醇的 Dravet 综合征患者，其癫痫发作频率和持续时间显著降低，仅有轻微不良事件包括嗜睡和行为改变，未发现严重不良事件。

4.空腹和进食状态下两种托吡酯片剂口服制剂对健康中国男性志愿者中的药代动力学及生物等效性评价。

Pharmacokinetics and bioequivalence evaluation of two oral formulations of topiramate tablets in healthy Chinese male volunteers under fasting and fed conditions.

Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2025 Jul;398(7):8619-8627. doi: 10.1007/s00210-024-03782-5. Epub 2025 Jan 21.

Liu Y, Wang Y, Wang M, Wang Y, Wu P, Xia X, Wang W, Zhang L, Du P, Wu J, Shen J, Jia Y.

托吡酯是一种抗癫痫发作药物 (ASM)，对多种类型的癫痫发作治疗有效。本研究在健康中国受试者中，于空腹和进食状态下评估了两种托吡酯片剂的生物等效性和安全性。我们设计了一项开放标签、随机、单剂量、两周期、交叉试验方案，开展了两项独立试验，每项试验纳入 26 名志愿者。在进食试验中，受试者被随机分为两组（比例 1:1），分别接受 100mg 托吡酯试验制剂或参比制剂。经过 21 天的洗脱期后，进行交叉给药。空腹试验的设计与进食试验相似。采用高效液相色谱-串联质谱法测定托吡酯的血浆浓度。使用非房室模型计算药代动力学参数，如最大血浆药物浓度 (C_{max})、达峰时间 (T_{max}) 以及 0 至 72 小时的血浆浓度-时间曲线下面积 (AUC₀₋₇₂)，以评估两种制剂的生物等效性。在整个研究期间对志愿者的安全性进行监测。在空腹试验中，试验制剂与参比制剂的几何均值比 (GMR) 的 90%CI: C_{max} 为 101.26-112.94%，AUC₀₋₇₂ 为 98.50-102.69%，均在公认的 80.00-125.00%生物等效性范围内。在进食试验中，试验制剂与参比制剂的 GMR 的 90%CI: C_{max} 为 92.08-101.54%，AUC₀₋₇₂ 为 95.81-99.79%，均在 80.00-125.00%的生物等效性范围内。研究结果表明，这两种托吡酯制剂具有生物等效性，且安全性良好。

5.奥卡西平活性代谢物的生理药代动力学模型：肾功能不全患儿的药代动力学预测与剂量调整。

Physiologically based pharmacokinetic model for oxcarbazepine active metabolite to predict pharmacokinetics in paediatric patients with renal impairment and adjust dosages.

Br J Clin Pharmacol. 2025 Jul;91(7):1927-1936. doi: 10.1002/bcp.70016. Epub 2025 Feb 17.

Ke CJ, Liu ST, Qian YD, You X, Lin RF, Lin CH, Huang PF, Lin WW.

目的：奥卡西平 (OXC) 已被批准作为儿科部分性发作的单药治疗或辅助治疗药物。关于奥卡西平在肾功能不全患儿中的药代动力学研究报告较少，尤其是针对患儿肾功能不全剂量研究更是罕见。本研究旨在预测肾功能不全患儿中奥卡西平的药代动力学，并为该人群的剂量调整提供建议。

方法：建立并验证了奥卡西平活性代谢物的生理药代动力学 (PBPK) 模型，并在有或无肾功能不全的人群中模拟了其代谢过程。

结果：基于 PBPK 模型对单剂量和多剂量给药的模拟结果，折叠误差值均小于 2。根据对中度、重度和终末期肾功能不全患儿的预测，2-5 岁患儿的剂量应分别调整为正常剂量的 50%、40%和 25%；6-17 岁患儿的剂量应分别调整为正常剂量的 50%、30%和 20%。

结论：所建立的 PBPK 模型是预测肾功能不全患儿奥卡西平剂量的有效工具。

不良反应

1. 儿童服用抗癫痫发作药物常见白细胞减少，但临床影响较小。

Leukopenia in Children on Antiseizure Medication is Common and Has Minor Clinical Impact.

J Pediatr. 2025 Jul;282:114593. doi: 10.1016/j.jpeds.2025.114593. Epub 2025 Apr 17.

Pettersson H, Alani T, Rydén I, Stödborg T, Eksborg S, Sundin M.

目的：本文旨在真实临床世界中探究接受抗癫痫发作药物（ASM）治疗的患儿发生白细胞减少症的患病率、危险因素及其影响。

方法：本研究回顾性纳入了阿斯特里德-林德格伦儿童医院接受 ASM 治疗的 198 名儿科患者（年龄 < 18 岁）。从电子病历中收集临床数据，并对发生和未发生白细胞减少症的患者进行比较。

结果：97 名（49%）患者至少发生过 1 次白细胞减少症。大多数患者（180 [88%]）为轻度（低于正常值下限但 $> 3.0 \times 10^9/L$ ），未发生危及生命的白细胞减少症或死亡，仅有 9 例（4%）患儿采取临床干预措施（更换或减停 ASM），7 例（3%）伴有白细胞减少相关症状。与未发生白细胞减少症患儿相比，发生白细胞减少症患儿常伴其他血细胞减少（62% vs 18%， $P < 0.001$ ）。发生白细胞减少症的危险因素包括：伴有其他系统功能障碍（如内分泌疾病、心脏病或肾脏疾病）、治疗持续时间长、ASM 联合治疗以及年龄略大（中位数 11 岁 vs 9 岁， $P = 0.03$ ）。几乎所有类型的 ASM 治疗病例中均可见白细胞减少症，不同药物组间仅有少数显著差异。传统与新型 VGICs 的白细胞减少症发生率无差异。

结论：白细胞减少症是 ASM 较为常见的副作用，大多无伴随症状和并发症。若发生轻度白细胞减少症，可无需停用或调整 ASM。

2. 癫痫及抗癫痫发作药物对眼前节和眼后节的影响。

The effect of epilepsy and anti-epileptic drugs on the anterior and posterior segment of the eye.

Clin Exp Optom. 2025 Jul;108(5):614-619. doi: 10.1080/08164622.2024.2374871. Epub 2024 Jul 7.

Kıvrak U, Güçlü Altun İ, Kılınç ET, Tutaş Günaydın N.

临床相关性：了解癫痫患者视觉症状的成因，对于早期诊断和采取预防措施具有重要意义。

背景：本研究旨在评估全面性强直-阵挛性癫痫（GTCE）患者的眼前节和眼后节参数。

方法：回顾性纳入 50 例 GTCE 患者的 50 对眼，以及 55 例健康对照者的 55 对眼。所有参与者的详细眼科检查数据均来自临床病历。眼前节参数通过角膜地形图和非接触式角膜内皮显微镜测量，眼后节参数通过 swept-source 光学相干断层扫描测量。

结果：GTCE 患者的平均年龄为 43.3 ± 13.2 岁，健康对照者为 47.6 ± 10.7 岁 ($p=0.405$)。在 GTCE 患者中，34 例接受单药治疗，16 例接受联合治疗。与健康对照者相比，GTCE 患者的黄斑中心厚度显著变薄 ($p=0.001$)，GTCE 患者的平均视网膜神经纤维层及四个象限（上方、下方、鼻侧、颞侧）的视网膜神经纤维层均更薄，但差异无统计学意义（均 $p>0.05$ ），GTCE 患者的中央角膜厚度显著变薄 ($p=0.04$)。与健康对照者相比，GTCE 患者的内皮细胞密度、内皮细胞数量和平均细胞面积均显著降低（均 $p<0.05$ ）。尽管联合治疗组的黄斑中心厚度、平均视网膜神经纤维层及四个象限的视网膜神经纤维层均比单药治疗组更薄，但差异无统计学意义（均 $p>0.05$ ）。单药治疗组的总高阶像差为 0.6 ± 0.4 ，联合治疗组为 0.4 ± 0.1 ($p=0.01$)。联合治疗组的内皮细胞密度、内皮细胞数量和平均细胞面积测量值均低于单药治疗组，但差异无统计学意义（均 $p>0.05$ ）。

结论：GTCE 患者与健康对照者在眼前节和眼后节参数上存在统计学意义上的显著差异，可能由癫痫发作本身或抗癫痫发作药物引起。

3.拉莫三嗪诱导的猪子宫内膜类器官生殖毒性模型构建：多平台整合分析。

Modeling lamotrigine-induced reprotoxicity in porcine endometrial organoids: Integrated multi-platform profiling.

Reprod Toxicol. 2025 Aug;135:108926. doi: 10.1016/j.reprotox.2025.108926. Epub 2025 Apr 17.

Abady MM, Saadeldin IM, Han A, Bang S, Kang H, Seok DW, Kwon HJ, Cho J, Jeong JS.

拉莫三嗪是旨在规避生殖相关并发症的新型抗癫痫发作药物，但其对子宫内膜的影响仍需全面评估。三维子宫内膜类器官模型在模拟拉莫三嗪诱导的毒性方面具有独特优势，该模型能提供更贴合生理状态的研究系统。本研究采用猪子宫内膜类器官模型，通过拉莫三嗪处理来模拟并分析药物诱导的毒性。实验中，对猪子宫进行处理后用胶原酶消化，随后与基质胶混合，在 38°C 、5%二氧化碳环境中培养。传代时，将细胞解离后用胰蛋白酶-EDTA 处理并进行传代培养，每 2-3 天更换一次培养基。研究采用多种分析方法评估拉莫三嗪对子宫内膜类器官的影响，涵盖细胞活力、形态、增殖、类固醇生成及代谢变化等方面。结果显示，细胞形态发生显著改变，数量和大小均有所减少。与对照组相比，部分氨基酸、葡萄糖和半乳糖的代谢出现变化，变化幅度约为 1.5 至 5 倍 ($p<0.05$)。分子检测显示，氧化应激增强、凋亡通路激活且类固醇生成受到干扰，这表明拉莫三嗪是一种具有活性的内分泌干扰物。此外，拉莫三嗪还诱导了调控着床及上皮-间质转化通路的特定微小 RNA (miRNAs) 发生变化。综上，本研究揭示了拉莫三嗪可能对子宫内膜微环境产生多方面影响，需进一步研究其对生殖健康及胚胎着床的潜在影响。

4.抗癫痫发作药物是导致结节性硬化症患儿行为问题的一个次要因素。

Anti-seizure medication is a minor causative factor in behavioral problems of children with tuberous sclerosis complex.

Epilepsy Behav. 2025 Jul;168:110427. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110427. Epub 2025 Apr 18.

Hulshof HM, Heijstek JK, Otte WM, Bruining H, Braun KPJ, Jansen FE.

引言：结节性硬化症（TSC）相关的行为问题是给患者和照护者带来沉重疾病负担的问题之一，但其病因往往尚不明确。本研究旨在探讨抗癫痫发作药物（ASM）与 TSC 合并癫痫患儿的行为表现之间的关系。

方法：本研究回顾性纳入了 118 名转诊至乌得勒支大学医学中心、确诊为 TSC 且合并癫痫患儿，年龄在 2-18 岁之间。行为问题分为：“任何行为问题”“攻击性行为”“注意力问题”“进食问题”“睡眠问题”以及“发脾气”。在描述性分析中，我们研究了特定 ASM 暴露与任何其他 ASM 暴露下，行为问题之间表现的关系，观察 ASM 启用后 90 天内出现的行为表现。对于这两个时间点计算比值比，比较特定 ASM 的使用与任何其他 ASM 的使用情况。此外，在变量选择后，通过多变量逻辑回归分析行为问题与疾病特征之间的关系。

结果：在平均 9 年的随访期间，共开具了 616 张 ASM 处方。66% 的患者被报告存在行为问题，其中发脾气的发生率最高（53%）。然而，行为问题与特定 ASM 的相关性较低。在疾病固有因素中，智力障碍和自闭症谱系障碍与注意力问题和睡眠问题显著相关。

结论：我们未发现使用特定 ASM 会加重行为问题的证据，由于 TSC 症状的复杂性，ASM 的潜在获益可能超过其引发行为问题的风险。

5.一例丙戊酸诱导的高氨血症性脑病病例报告：临床药师在用药安全中的作用。

Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy: the role of clinical pharmacists in medication safety-a case report.

J Med Case Rep. 2025 Jul 1;19(1):302. doi: 10.1186/s13256-025-05294-z.

Chen W, Wang D, Fu W, Wang J, Chen M, Li J, Li F.

背景：丙戊酸钠是临床常用的抗癫痫发作药物，偶尔会引发高氨血症，但其导致这一不良反应的确切机制尚未完全明确。本文报告 1 例癫痫患者因丙戊酸钠诱发高氨血症性脑病。通过对恰当干预措施的全面分析与探讨，旨在为临床优化抗癫痫发作药物治疗方案提供有价值的参考，进而预防药物不良反应，确保患者获得良好的治疗效果。

病例介绍：一名 37 岁中国男性患者，有复杂的神经系统病史。入院 4 年前，因右侧脑血管畸形破裂出血，并发左额颞顶硬膜外血肿及脑疝，在全身麻醉下行急诊神经外科手术，包括颅内血管畸形切除术、颅内血肿清除术及去骨瓣减压术。术后患者持续处于意识模糊状态。本次入院前约 2 周，患者出现发热伴间歇性癫痫发作，遂入院治疗。患者被诊断为脑出血后遗症及继发性癫痫，开始接受丙戊酸钠治疗。尽管进行了抗癫痫治疗，但癫痫发作控制不佳，且患者意识水平逐渐恶化。治疗药物监测显示，丙戊酸钠谷浓度为 62 μ g/mL，而多次血氨检测结果呈进行性升高，峰值达 248.1 μ mol/L。基于这些发现，诊断为丙戊酸钠诱导的高氨血症性脑病。随后，停用丙戊酸钠，换用左乙拉西坦，并给予降氨治疗。治疗调整后，患者临床状况显著改善：5 天内血氨水平降至 75.2 μ mol/L，癫痫发作减少，意识水平改善，病情趋于稳定。

结论：临床药学团队警惕性高，及时识别出药物不良反应，并与主治医师建立了有效的跨学科沟通。这种及时的干预和协作方式，显著优化了药物治疗方案，从而保障了用药安全，为患者获得良好的治疗结局奠定了坚实基础。

6.首次接触低剂量西诺氨酯后不久出现皮疹和水肿。

Rash and edema shortly after initial exposure to low dose cenobamate.

Epilepsy Behav Rep. 2025 Jun 27;31:100800. doi: 10.1016/j.ebr.2025.100800. eCollection 2025 Sep.

Saouda C, Makke Y, Edelberg H, Koubeissi MZ.

西诺氨酯是一种获批用于治疗局灶性癫痫的抗癫痫发作药物（ASM）。皮疹和水肿是该药物不常见的不良反应。我们报告了两例难治性癫痫患者，他们在接受西诺氨酯治疗时，首次服用 12.5 mg/d 剂量后出现胸部和面部皮疹及水肿，停用该药物，随后皮疹和水肿消退，再次使用西诺氨酯时，患者出现了类似的反应。我们的报告旨在提高人们对西诺氨酯这类不良反应反应的认识。

7.癫痫患者发生丙泊酚输注综合征的风险：基于 FAERS 数据库及已发表案例报告的循证分析。

The risk of propofol infusion syndrome on epilepsy patients: Insights from FAERS data and published case reports.

Eur J Pharmacol. 2025 Jul 15;999:177429. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.177429. Epub 2025 Mar 1.

Zhang Y, Qian M, Zheng A, Chen Y, Li B, Tang J, Guo J.

目的：已有文献报道癫痫患者使用丙泊酚时会发生丙泊酚输注综合征（PRIS），但癫痫患者发生 PRIS 的相关临床特征尚未完全阐明。本研究旨在探讨癫痫、抗癫痫发作药物（ASM）与 PRIS 之间的关系，并总结其临床特征。

方法：提取 FDA 不良事件报告系统（FAERS）中 2013 年 1 月至 2023 年 12 月记录的 PRIS 报告，根据适应症信息区分癫痫患者和非癫痫患者，对这两类人群的人口统计学特征、癫痫状态及 ASM 使用情况进行多变量分析。此外，收集所有已发表的与使用丙泊酚相关的 PRIS 病例报告，重点关注癫痫患者与非癫痫患者 PRIS 临床表现的差异，并进行回顾性分析。

结果：在 FAERS 数据库的 349 例 PRIS 病例中，94 例为癫痫患者。癫痫是 PRIS 发生的显著危险因素（比值比=3.89），也是导致死亡结局的显著危险因素（比值比=1.997）。对 ASM 方案的进一步分析显示，丙戊酸与 PRIS 发生风险增加（比值比=3.264）及不良结局风险增加（比值比=2.518）相关。在本综述纳入的 185 例 PRIS 病例中，49 例有癫痫病史，癫痫患者的丙泊酚中位输注速率低于非癫痫患者，但中位累积剂量更高。

结论：癫痫患者使用丙泊酚时，发生 PRIS 的风险较高，且易导致死亡。因此，癫痫患者在治疗期间，尤其是在使用丙戊酸时必须密切监测以确保安全。

8.计划妊娠女性在替换拉莫三嗪治疗后出现中毒性表皮坏死松解症：一例病例报告与文献复习。

Toxic epidermal necrolysis following lamotrigine replacement therapy in a woman planning pregnancy: a case report and literature review.

BMC Womens Health. 2025 Jul 28;25(1):371. doi: 10.1186/s12905-025-03796-y.

Zhang L, Yang P, Zhu Y, Liu K, Sun Z.

背景：拉莫三嗪因其致畸风险相对较低，是计划妊娠或已妊娠癫痫女性的首选抗癫痫发作药物。然而，它可能引发严重的不良反应，包括史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症等危及生命的情况。

病例介绍：我们报告了一例 33 岁育龄癫痫女性的病例，该患者在孕前抗癫痫治疗方案中启用拉莫三嗪后出现中毒性表皮坏死松解症。患者表现为高热、迅速蔓延的红斑疹、水疱形成以及广泛的表皮脱落。通过及时且全面的多学科治疗，患者病情显著改善并最终完全康复。治疗方案包括静脉注射地塞米松磷酸钠、液体复苏、静脉注射免疫球蛋白、口服抗组胺药、中药治疗，以及对皮肤和黏膜的精心护理。

结论：尽管拉莫三嗪等抗癫痫发作药物在癫痫管理中至关重要，但它们可能诱发严重的皮肤毒性，甚至可能导致致命结局，医护人员必须警惕早期症状，并及时干预以减轻不良反应。本病例报告结合文献综述，旨在强调对癫痫女性在孕前、孕期和产后各阶段进行综合护理的重要性。

药物监测

1. Dravet 综合征和 lenox - gastaut 综合征中抗癫痫发作药物的药物相互作用。

Drug-drug interaction between anti-seizure medications in Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2025 Jul;21(7):847-864. doi: 10.1080/17425255.2025.2510302.

背景： Dravet 综合征（DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是罕见且严重的癫痫性脑病，由于其癫痫发作具有难治性、多种非癫痫发作转归及共患病等特点，治疗复杂且需个体化，常需多药联合治疗。因此，药物相互作用的管理对于优化疗效、最小化毒性作用以及满足患者个体化需求至关重要。

涵盖领域：本文探讨了目前用于治疗 DS 和 LGS 癫痫发作的现有及新兴药物疗法，阐述抗癫痫发作药物（ASMs）之间已证实的理论上的药物相互作用，重点关注药代动力学和药效动力学特征，强调药物相互作用的临床意义，并提供了实用的管理建议。

专家意见：深入理解药物相互作用是优化治疗的关键，特别是联合使用具有不同作用机制的 ASMs。合理的癫痫治疗策略不仅应考虑癫痫发作的控制，还需兼顾共患病的治疗，理解药代动力学相互作用所涉及的代谢途径对于预测和避免不良反应至关重要。

未来进展和研究方向：数字化工具和决策支持应用程序可协助临床医生快速评估药物相互作用并选择最有效的药物组合。药物基因组学及个体化医疗领域的持续研究，有望改善如 DS 和 LGS 等复杂疾病的管理，制定更优的个体化治疗策略。

2. 使用新型即时检测质谱法实时监测抗癫痫发作药物丙戊酸。

Real-Time Monitoring of the Antiseizure Drug Valproic Acid Using a Novel Point-Of-Care Mass Spectrometry.

CNS Neurosci Ther. 2025 Jul;31(7):e70499. doi: 10.1111/cns.70499.

Fang X, Wu J, Hong Y, Bu J, Zhang W, Ouyang Z, Hua W, Mao Y.

目的：为提高抗癫痫发作药物监测的及时性和准确性，我们开发了一种即时检测质谱技术，用于丙戊酸的实时定量分析，以此作为优化围手术期管理的范例。

方法：该即时检测质谱整合了微型质谱仪、纸质毛细管喷雾装置和选择性离子分离技术，共对 119 份血液样本进行了丙戊酸定量分析，通过 12 份血清和全血样本建立了等效校准模型。利用 50 份全血样本，将分析性能与液相色谱-质谱和酶放大免疫测定技术进行了基准对比。对 9 名患者不同时间点采集 45 份样本，组成验证队列进行分析，以监测围手术期丙戊酸浓度动态变化。

结果：选择性离子分离技术可将信号强度提高 3 倍，并能在 3 分钟内实现低至 10 μ g/mL 的丙戊酸定量检测，相比其他方法显示出明显的速度优势。校准模型显示全血与血清浓度之间具有极佳的一致性 ($R^2 = 0.978$)。即时检测质谱法对丙戊酸的测量结果与液相色谱-质谱($r=0.990, \text{bias}=0.16\%$)和酶放大免疫测定技术($r=0.988, \text{bias}=5.4\%$)高度吻合。在临床中，患者间的丙戊酸水平差异高达 15 倍，而床旁即时检测质谱能够描绘丙戊酸浓度的动态变化曲线，患者内波动平均为 26%，为药物监测和治疗决策提供支持。

结论：即时检测质谱法能够对全血中的丙戊酸进行快速、准确且耐基质干扰的床旁监测，为个体化抗癫痫治疗和实时临床决策提供支持。

3.一种磁性聚合物(甲基丙烯酸-共乙二醇二甲基丙烯酸酯)用于从唾液中提取抗癫痫发作药并进行高效液相色谱分析。

A magnetic poly (methacrylic acid-co-ethylene glycol dimethacrylate) copolymer for extraction of anticonvulsants from saliva followed by high performance liquid chromatography analysis.

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2025 Jul 1;1261:124635. doi: 10.1016/j.jchromb.2025.124635. Epub 2025 May 10.

Carrara CG, de Carvalho DT, Rosa MA, Gorup LF, de Freitas Marques MB, Figueiredo EC.

抗癫痫发作药物是癫痫等神经系统疾病的常规治疗手段，其剂量控制主要通过血液治疗性生物监测实现。唾液作为侵入性更低的样本，其中药物浓度与血液中未结合蛋白的游离药物浓度呈正比，使其成为血液监测的重要替代方案。本研究报道了磁性聚(甲基丙烯酸-共聚-乙二醇二甲基丙烯酸酯)共聚物(M-CP)的合成及其在唾液样品处理中的应用：通过磁性分散固相萃取技术富集扑米酮(PMR)、苯巴比妥(PB)、苯妥英(PHT)和卡马西平(CBZ)，并采用高效液相色谱法进行定量分析。

M-CP 材料通过四步法合成，经红外光谱、扫描电镜、zeta 电位及热分析表征确认结构，采用中心复合可旋转设计优化前处理方案，获得最佳条件：pH 5.78、M-CP 用量 12.8 mg、唾液稀释体积 2.18 mL。吸附研究中，Avrami 动力学模型和 Jovanovic 等温线模型分别最佳拟合了吸附过程，60 分钟达吸附平衡，最大吸附容量为 10.96 mg/g。所建方法线性良好($R^2>0.99$)：PMR 与 PB 检测范围 2~30 mg/L，PHT 为 1~20 mg/L，卡马西平为 1~30 mg/L。精密度(RSD)介于 1.35%~19.44%，准确度(相对误差)在 -14.92%~18.83%之间。各药物检出限范围(LOD)为 0.48~1.30 mg/L，定量限(LOQ)均低于其治疗浓度水平，满足方法学应用要求。该方法操作简便快速，唾液样品、吸附剂及溶剂消耗量少，为唾液抗癫痫发作药物监测提供了很好的解决方案。

4.基于高通量液相色谱-串联质谱法的癫痫患者大麻二酚及 7-羟基-大麻二酚治疗药物监测自动化工作流程。

Automated Workflow for High-Throughput LC-MS/MS-Based Therapeutic Monitoring of Cannabidiol and 7-Hydroxycannabidiol in Patients with Epilepsy.

Int J Mol Sci. 2025 Jul 21;26(14):6999. doi: 10.3390/ijms26146999.

Palmisani M, Dattrino F, Rota P, Tacchella F, Fedele G, Pasca L, Quaranta CA, De Giorgis V, Matulli Cavedagna T, Cancellorini C, Butti A, Castellazzi G, Russo E, Tassorelli C, Nicotera P, Franco V.

本研究介绍了一种用于血清样品制备的全自动工作流程的开发与验证，该流程可通过液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）分析对大麻二酚（CBD）及其活性代谢物 7-羟基-CBD 进行定量测定。该工作流程在自动化平台上运行，可执行溶剂分配、混合、离心、过滤和上清液转移等关键步骤，最终生成可直接用于分析的 96 孔板。血清样品来自接受大麻二酚治疗的癫痫患者，所有样品均采用手动和自动化两种方法处理，以评估方法的一致性。定量分析通过 LC-MS/MS 进行，以 CBD-d3 作为内标（IS），根据欧洲药品管理局指南进行方法验证，证实该自动化方案在日内和日间精密度与准确度方面均符合推荐的验收标准，校准曲线在浓度范围内呈现出优异的线性关系。通过 Passing-Bablok 回归和 Bland-Altman 图进行的比较分析显示，两种方法具有高度一致性。本研究这些发现证实了该自动化方法在大麻二酚和 7-羟基-CBD 治疗药物监测中的临床适用性，其稳定的性能和可扩展性为开发涵盖更广泛抗癫痫发作药物的扩展分析面板奠定了坚实基础，有助于在临床实践中实现更标准化的药物监测方案。

临床研究

1.妊娠早期抗癫痫发作药物的使用与新生儿严重畸形的相关风险。

Use of Antiseizure Medications Early in Pregnancy and the Risk of Major Malformations in the Newborn.

Hernandez-Diaz S, Quinn M, Conant S, Lyons A, Paik H, Ward J, Bui E, Hauser WA, Yerby M, Voinescu PE, Hirtz DG, High FA, Holmes LB.

Neurology. 2025 Aug 12;105(3):e213786. doi: 10.1212/WNL.00000000000213786. Epub 2025 Jul 16.

背景：孕妇使用第一代抗癫痫发作药物（ASMs）（如丙戊酸、苯巴比妥）会增加后代先天畸形风险，第二代 ASMs（如拉莫三嗪、左乙拉西坦）对胎儿畸形发育风险较低，但托吡酯可能增加唇腭裂风险，较新的第二代 ASMs（奥卡西平、唑尼沙胺、拉考沙胺）的妊娠期安全性证据尚不充分。本研究旨在量化妊娠早期暴露于特定 ASMs（尤其第二代药物）的后代发生严重畸形的相关风险。

方法：研究纳入 1997-2023 年北美抗癫痫发作药物妊娠登记处的孕妇。通过电话访谈收集入组时、孕 7 月及产后 3 月内 ASMs 使用和母亲临床特征数据，通过医疗病历记录确认畸形病例并由临床专家评定。采用逻辑回归模型计算风险比及 95%CI，评估妊娠早期暴露于特定 ASM 单药的婴儿畸形发生风险。

结果：研究共纳入 7,311 名单药治疗孕妇（平均年龄 30 岁），重大畸形风险发生率：低风险组：拉莫三嗪 2.1% (52/2461)、左乙拉西坦 2.0% (26/1283)、奥卡西平 1.5% (5/327)、加巴喷丁 1.5% (4/270)、唑尼沙胺 1.3% (3/228)、拉考沙胺 0% (0/88)。中风险组：卡马西平 2.8% (32/1132)、苯妥英 2.8% (12/423)。高风险组：托吡酯 5.1% (26/510)、苯巴比妥 6.0% (12/200)、丙戊酸 9.2% (31/337)。与拉莫三嗪相比较：丙戊酸 RR=5.1 (95%CI 3.0-8.5)、苯巴比妥 RR=2.9 (1.4-5.8)、托吡酯 RR=2.2 (1.2-4.0)。其中，托吡酯特异性增加唇裂风险。

讨论：与拉莫三嗪相比，妊娠早期使用丙戊酸、苯巴比妥和托吡酯显著增加重大畸形风险，左乙拉西坦、奥卡西平、加巴喷丁和唑尼沙胺未显示风险升高，拉考沙胺和普瑞巴林的相对风险估计值尚不明确（样本量不足）。

2.脑膜瘤患者的抗癫痫发作药物治疗:一项对抑郁、焦虑和神经认知功能长期影响的回顾性队列研究。

Antiseizure medication in patients with meningioma: a retrospective cohort study on the long-term impact on depression, anxiety and neurocognitive functioning.

J Neurooncol. 2025 Aug;174(1):227-234. doi: 10.1007/s11060-025-05025-w. Epub 2025 Jun 6.

Laribi L, Scheepens JCC, Zamanipoor Najafabadi AH, Vos MJ, van Furth WR, Peerdeman SM, Taphoorn MJB, Van der Meer PB, Koekkoek JAF; Dutch Meningioma Consortium.

背景：脑膜瘤患者常伴有脑肿瘤相关癫痫，需服用抗癫痫发作药物（ASM）。ASM 已被证实与抑郁、焦虑及认知障碍等神经精神副作用相关，而在脑膜瘤患者中，ASM 的使用与情绪及认知功能之间的关联尚未明确。本研究旨在探究 ASM 的使用（尤其左乙拉西坦）与抑郁、焦虑及神经认知功能之间的关系。

方法：多中心回顾性研究收集 187 名脑膜瘤患者的临床数据，包括神经认知测试、医院焦虑抑郁量表（HADS）问卷及病历记录。通过多变量 logistic 回归分析评估 ASM 使用与抑郁、焦虑及神经认知障碍之间的关系，并根据现有文献纳入潜在混杂因素。由于样本量限制，未能对左乙拉西坦的使用与抑郁、焦虑及神经认知障碍之间的关联进行统计学分析。

结果：使用 ASM 的患者（n=41）与未使用 ASM 的患者（n=146）抑郁、焦虑及认知障碍的患病率无显著差异（ $aOR = 0.81$; 95% CI 0.26-2.54; $aOR = 0.63$; 95% CI 0.22-1.82; $aOR = 1.42$; 95% CI 0.51-3.98）。

结论：研究结果表明，在脑膜瘤患者中，抗癫痫发作药物的使用与情绪及神经认知功能障碍之间无显著关联。

3. 氟西汀治疗 KCNT1 变异所致婴儿游走性局灶性癫痫：一项开放标签研究。

Fluoxetine Treatment in Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures Due to KCNT1 Variants: An Open Label Study.

Ann Neurol. 2025 Jul;98(1):48-61. doi: 10.1002/ana.27213. Epub 2025 Feb 21.

Trivisano M, Mosca I, Salimbene L, De Dominicis A, Ambrosino P, Puzo D, Servettini I, Correale C, Falamesca C, Filosomi C, Goffredo B, Soldovieri MV, Tagliatalata M, Specchio N.

目的：编码钾通道的 KCNT1 基因的功能获得性变异与多种癫痫表型相关，包括婴儿游走性局灶性癫痫（EIMFS）、其他早期婴儿发育性和癫痫性脑病以及局灶性癫痫。氟西汀在体外可阻断野生型和具有功能获得性特征的突变型 KCNT1 通道的电流。

本研究旨在验证以下假设：氟西汀治疗可能改善 KCNT1 通道中携带功能获得性变异的 EIMFS 患者的临床结果，这些通道对氟西汀阻断具有体外敏感性。

方法：我们纳入了 3 名携带与 EIMFS 相关的新发 KCNT1 基因变异的儿科患者，通过膜片钳电生理技术，在中国仓鼠卵巢细胞的异源通道表达体系中开展功能和药理学研究，以评估氟西汀抵消变异体诱导的体外功能效应的能力。在研究开始及之后每 3 个月，对患者进行神经心理学评估、脑电图检查和癫痫发作日记记录，同时监测心电图和血药浓度以保障安全性。

结果：所有 3 种 KCNT1 变异体在体外均表现出功能获得性效应，暴露于 10 μ M 氟西汀可阻断野生型和突变型 KCNT1 通道，从而抵消变异体诱导的功能效应。氟西汀治疗后癫痫发作频率减少（25%-75%），患者在视觉注意力、参与度和肌张力方面也有所改善，除 1 名患者出现短暂性运动障碍（可能与氟西汀血浆浓度升高有关）外，未出现其他不良事件。

解读：氟西汀可能是治疗由 KCNT1 功能获得性变异引起的 EIMFS 的一种潜在靶向药物，需要进一步研究以评估其长期疗效和安全性。

4.脑脓肿患者抗癫痫发作药物的启用。

Initiation of Antiseizure Medications in Patients With Brain Abscess.

JAMA Netw Open. 2025 Aug 1;8(8):e2524557. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.24557.

Nielsen VM, Klompas M, Manjourides J, Smith LH.

重要性：癫痫是脑脓肿的常见并发症，然而，抗癫痫发作药物（ASMs）在预防脑脓肿患者发生癫痫方面的有效性尚不明确。

目的：评估脑脓肿患者启动 ASMs 治疗是否与降低癫痫发病风险相关。

背景：本回顾性队列研究采用目标试验模拟方法，根据 2016 年 10 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日的美国商业保险索赔数据，对患者进行了 180 天的随访。研究人群限定为通过《国际疾病分类第十版临床修订本》（ICD-10-CM）代码确诊为脑脓肿且有急诊就诊记录的患者，纳入脑脓肿确诊时年龄 ≥ 18 岁、且此前已参保至少 1 年的患者，于 2024 年 5 月至 12 月进行统计分析。

暴露因素：预先选定的研究 ASMs 为左乙拉西坦、丙戊酸盐和苯妥英。采用克隆-删失-加权分析框架，比较在 45 天宽限期内启动 ASMs 治疗的患者（治疗组）与未启动 ASMs 治疗的患者（对照组），通过逆概率加权回归调整法控制治疗选择偏倚。

主要结局指标：研究结局为索引日期后 15 天及以上出现癫痫或痫性发作（依据 ICD-10-CM 代码诊断），采用加权 Kaplan-Meier 模型估算 90 天、135 天和 180 天的风险差异，并计算非参数 Bootstrap 95%CI，通过敏感性分析评估内部有效性。

结果：共纳入 572 例患者，平均年龄为 61.5 (16.6) 岁，其中 353 例 (61.7%) 为男性。治疗组中，83 例 (88.3%) 在确诊后 30 天内启动了 ASMs 治疗，随访期间，共有 129 例患者 (22.5%) 发生癫痫。各随访时间点的癫痫发病概率差异均无统计学意义（90 天风险差异：-0.02% [95% CI, -4.9% ~ 4.8%]；135 天风险差异：1.9% [95% CI, -5.0% ~ 8.5%]；180 天风险差异：3.5% [95% CI, -4.4% ~ 10.8%]）。敏感性分析结果与主要研究发现一致。

结论：在本项针对脑脓肿幸存者的队列研究中，启动 ASMs 治疗与降低癫痫发病风险无关。未来研究可重复验证上述结果，并考虑其他治疗方案。

5.近十年中产前抗癫痫发作药物的暴露趋势：一项全国性研究。

Trends in Prenatal Exposure to Antiseizure Medications Over the Past Decade: A Nationwide Study.

Neurology. 2025 Aug 26;105(4):e213933. doi: 10.1212/WNL.0000000000213933. Epub 2025 Jul 23.

Shahriari P, Drouin J, Miranda S, Bougas N, Botton J, Dray-Spira R.

背景：产前暴露于某些抗癫痫发作药物（ASMs）与已证实或疑似的先天性畸形及神经发育障碍风险相关。大规模的真实世界数据对于指导降低这些风险的相关工作至关重要。本研究旨在根据药物的安全性特征，评估过去十年中产前 ASMs 暴露的趋势。

方法：这项全国性、基于人群的研究以法国国家母婴登记系统 EPI-MERES 的综合数据为基础，纳入了所有在 2013 年至 2021 年间结束且暴露于 ASMs 的妊娠案例。研究对暴露于 ASMs 的妊娠发生频率及特征（包括母亲的社会人口学特征、疾病情况、妊娠结局及 ASMs 治疗方式）进行评估，并将 ASMs 分为 3 个安全类别：（1）最安全的 ASMs（拉莫三嗪和左乙拉西坦）；（2）风险不确定的 ASMs，包括普瑞巴林、加巴喷丁及新型 ASMs（如拉考沙胺和唑尼沙胺）；（3）具有已知风险的 ASMs，包括丙戊酸、丙戊酰胺、卡马西平和托吡酯。

结果：2013 年至 2021 年间，共有 55,801 例妊娠暴露于至少 1 种 ASMs。暴露于最安全 ASMs 的妊娠案例增加了 30%。与此同时，产前暴露于丙戊酸和丙戊酰胺的情况大幅减少，原因包括暴露妊娠案例数量下降（分别减少 84%和 89%）、暴露妊娠的终止率上升（分别增加 23%和 28%），以及分娩结束后多次开具丙戊酸盐处方的案例数量减少（分别减少 86%和 93%）、整个妊娠期持续暴露的案例数量减少（分别减少 91%和 96%）。产前暴露于卡马西平和托吡酯的情况几乎未减少，2019-2021 年期间，仍有约 600 名新生儿分别暴露于这两种药物。普瑞巴林和加巴喷丁在妊娠期的使用变得普遍，导致越来越多的新生儿在产前暴露于这两种药物（增加 28%），且就普瑞巴林而言，多次开具处方（增加 65%）及整个妊娠期持续暴露（增加 171%）的情况也日益增多。暴露于新型 ASMs 的妊娠案例及新生儿数量也大幅增加（分别增加 140%和 60%）。总体而言，产前暴露于具有已知风险或风险不确定的 ASMs 的情况，在资源水平较低的孕妇中占比过高（分别为 18.5%和 17.9%，而暴露于最安全 ASMs 或未暴露于 ASMs 的妊娠案例中，这一比例为 13%-14%）。

讨论：尽管已出现从丙戊酸向更安全的 ASMs 的明显转变，但产前暴露于其他具有已知风险或风险不确定的 ASMs 的情况仍持续存在，甚至有所增加，尤其是在社会弱势群体中。因此，需要采取额外的措施使风险最小化。

6.缺氧后出现癫痫持续状态的特征、结局和治疗:3 个队列的汇总分析。

Features, Outcome, and Treatment of Postanoxic Status Epilepticus: Pooled Analysis of 3 Cohorts.

Neurology. 2025 Aug 26;105(4):e213913. doi: 10.1212/WNL.0000000000213913. Epub 2025 Jul 28.

背景与目的：心脏骤停后明确的和可能的癫痫持续状态（SE）的预后意义以及抗癫痫治疗的获益仍存在争议。本研究旨在确定心脏骤停后明确的和可能的 SE 的临床及脑电图预后预测因素，并明确抗癫痫发作药物治疗可能有效的患者群体。

方法：我们对来自“心肺复苏后脑电图癫痫持续状态治疗试验”以及布鲁塞尔和日内瓦注册数据库的患者个体数据进行了多中心汇总分析，纳入在心脏骤停后 72 小时内脑电图模式符合美国临床神经生理学学会明确的或可能的 SE 标准的患者。主要结局为 3 个月时的脑功能分级（CPC），分为良好（CPC 1-2）和不良（CPC 3-5）两类。在整个队列中，以及在满足 ≥ 2 项欧洲复苏委员会（ERC）/欧洲重症监护医学学会（ESICM）不良预后标准的患者亚组中，均通过单变量和多变量分析探究患者人口学、临床、脑电图及治疗特征与结局的关系，后一组患者又进一步分为两个亚组：明确的 SE 患者和可能的 SE 患者。

结果：在 274 例明确的或可能的 SE 患者中（中位年龄 66 岁[IQR 55-75]，31%为女性），24 例（8.8%）恢复良好，多变量分析显示，非运动症状和 SE 终止与良好恢复相关。排除满足 ≥ 2 项 ERC/ESICM 不良预后标准的患者（180 例）后，我们纳入了 94 例患者（52 例明确的 SE 和 42 例可能的 SE），其中 25%预后良好。在明确的 SE 患者中，SE 终止（12 例[100%] vs 20 例[50%]， $p=0.002$ ）、更高的放电频率（3Hz[IQR 2-3] vs 2Hz[IQR 2-3]， $p=0.024$ ）、指南推荐的 SE 治疗（12 例[100%] vs 28 例[70%]， $p=0.047$ ）以及更高剂量的左乙拉西坦（4250mg[IQR 3750-4500] vs 2000mg[IQR 2000-3000]， $p=0.001$ ）和丙戊酸（4800mg[IQR 3600-5400] vs 2000mg[IQR 1850-2250]， $p=0.032$ ）与良好结局相关。所有预后良好的明确的或可能的 SE 患者，在癫痫持续状态发作前均无抑制/抑制-爆发背景脑电图模式。

讨论：在不具备 ≥ 2 项 ERC/ESICM 不良预后因素的情况下，缺氧后明确的或可能的 SE 患者有 25%的概率获得良好结局。SE 发作前脑电图背景的连续性以及更高的放电频率的患者，可能从长期治疗中获益。

7.丙戊酸和拉莫三嗪联合治疗儿童耐药局灶性癫痫:一项聚焦神经影像学异常的观察性分析。

Valproate and lamotrigine combination therapy in children with drug-resistant focal epilepsy: an observational analysis focusing on neuroimaging abnormalities.

Brain Dev. 2025 Aug;47(4):104395. doi: 10.1016/j.braindev.2025.104395. Epub 2025 Jul 11.

Watanabe S, Enokizono T, Nishimura M, Maruo K, Iwasaki T, Tsunoda Y, Ueno Y, Tanaka M, Takada Y, Tanaka R, Araki K, Masuda Y, Ishikawa E, Takada H.

目的：本研究旨在探讨丙戊酸与拉莫三嗪（VPA-LTG）联合疗法在药物难治性局灶性癫痫患儿中的疗效，并重点关注神经影像学异常的存在情况。

方法：本研究回顾性纳入了 2021 年 10 月至 2024 年 9 月期间就诊于筑波大学医院和茨城县儿童医院的癫痫患儿，选取接受 VPA-LTG 联合治疗的药物难治性局灶性癫痫患者作为研究对象。

结果：对 21 例患者的数据进行分析，其中男性 16 例、女性 5 例，年龄范围为 1.8-13.9 岁。既往失败的抗癫痫发作药物（ASMs）数量中位数为 4 种（范围：2-7 种），同时使用的 ASMs 数量中位数为 3 种（范围：2-5 种）。总体应答率（定义为过去 12 个月内癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 的患者百分比）为 38%，无磁共振成像异常患者的应答率（67%）显著高于有 MRI 异常的患者（16%）。有磁共振成像异常的患者中，结构性病因占比更高（42%）；而无 MRI 异常的患者中，病因不明的占比更高（89%）。

结论：我们的研究结果表明，VPA-LTG 联合疗法对于无神经影像学异常的药物难治性局灶性癫痫患儿而言，是一种具有潜力的治疗选择。

8.丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗重型创伤性脑损伤的疗效及安全性比较。

Comparison of the efficacy and safety of sodium valproate versus levetiracetam in the treatment of severe traumatic brain injury

Int J Neurosci. 2025 Jul;135(7):787-796. doi: 10.1080/00207454.2024.2332959. Epub 2024 Mar 27.

Huang X, Lin W, Wang J, Liu C, Wei G, Wang J, Wang C.

目的：观察丙戊酸钠与左乙拉西坦在治疗重型创伤性脑损伤中的疗效和安全性。

方法：本研究为盲法前瞻性研究，纳入 2021 年 8 月至 2023 年 8 月期间接受开颅手术的 84 例重型创伤性脑损伤患者，采用随机数字表法将其随机分为两组：左乙拉西坦组和丙戊酸组，每组各 42 例，两组患者在开颅手术后均接受综合治疗。左乙拉西坦组：手术当天给予左乙拉西坦注射液，从第 2 天起改为左乙拉西坦片剂；丙戊酸组：手术当天给予丙戊酸注射液，从第 2 天起改为丙戊酸缓释片。研究比较两组患者的住院时间、神经功能、临床结局、癫痫发作情况以及药物反应。

结果：左乙拉西坦组和丙戊酸组的住院时间无显著差异。两组患者治疗后的神经功能（NIHSS 评分和 BI 评分）均有所改善，组间差异无统计学意义。治疗后 3 个月的临床结局在两组中相似，左乙拉西坦组（19.05%）和丙戊酸（23.81%）的癫痫发生率无显著差异。然而，丙戊酸组的药物相关不良反应发生率（40.48%）显著高于左乙拉西坦组（21.43%）。

结论：丙戊酸和左乙拉西坦在治疗重型创伤性脑损伤中均有效，在改善神经功能、日常生活能力、治疗结局和癫痫发生率方面无显著差异。但丙戊酸治疗的药物相关不良反应发生率显著高于左乙拉西坦，这表明左乙拉西坦可能是治疗重型创伤性脑损伤更安全的选择。

9.小柴胡汤加减联合丙戊酸钠治疗脑膜炎相关性癫痫的疗效观察。

Observation on the efficacy of Xiao Chai Hu Tang plus minus Tang combined with sodium valproate in the treatment of meningitis-associated epilepsy.

Pak J Pharm Sci. 2025 Jul-Aug;38(4):1285-1295. doi: 10.36721/PJPS.2025.38.4.REG.13815.1.

Li Y, Zhang X, Wang M, Meng S, Li F.

目的：脑膜炎是一种可能引发癫痫的严重神经系统疾病，本研究分析了小柴胡汤加减联合丙戊酸钠治疗脑膜炎相关性癫痫的疗效。

方法：选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月期间的 100 例脑膜炎相关性癫痫患者，随机分为对照组（50 例）和研究组（50 例）。两组均接受丙戊酸钠治疗，研究组在此基础上加用小柴胡汤加减治疗。评估两组患者的中医证候评分、脑脊液恢复正常比例、神经功能指标、炎症因子、免疫指标、生活质量评分、功能区评分、临床疗效及不良反应发生率。

结果：治疗后，两组患者的各项结果均较治疗前有所改善。研究组的中医证候评分、脑脊液恢复正常比例、神经功能指标、免疫指标、生活质量评分、功能区评分及临床疗效均优于对照组，而炎症因子水平和不良反应发生率低于对照组（ $p < 0.05$ ）。这种联合疗法治疗脑膜炎相关性癫痫的疗效确切，具有较高的临床价值。

10. 新型抗癫痫发作药物（包括拉考沙胺和布瓦西坦）作为成年起病癫痫初始或二线治疗的真实世界保留率研究。

Real-world retention of newer ASMs, including lacosamide and brivaracetam as first or second therapies in adult-onset epilepsy.

Epilepsia. 2025 Jul 10. doi: 10.1111/epi.18541. Online ahead of print.

Idegård A, Larsson D, Zelano J.

目的：拉考沙胺和布瓦西坦等新型抗癫痫发作药物（ASMs）在临床试验中显示出较好的保留率，但关于其作为一线或二线治疗药物的真实世界有效性数据仍存在缺失。由于新型 ASMs 通常被用于重症病例，相关研究数据的积累较为缓慢，本研究利用全国性“大数据”，旨在评估这些药物在疾病病程早期使用时的真实世界保留率。

方法：我们采用瑞典的纵向国家登记数据，纳入了 2007-2021 年间所有首次接受 ASMs 治疗的成年癫痫患者，对这些患者的 ASMs 使用情况追踪至 2023 年，通过重复配药记录判断治疗是否持续。采用 Kaplan-Meier 法计算每种 ASMs 作为一线、二线或后续治疗（三线及以上）的保留率，并按年龄和性别进行分层分析，通过校正的 Cox 回归模型，比较拉考沙胺与左乙拉西坦的停药风险。

结果：本研究对 49489 名成人患者进行了中位 5 年（Q1-Q3, 3-10）的随访。在 18-49 岁人群中，拉考沙胺作为一线 ASMs 的 5 年保留率（95%CI 42%（32%-55%）），作为二线药物时为 61%（55%-67%）；在 50 岁及以上人群中，这两项数据分别为 61%（53%-71%）和 69%（64%-74%）。拉考沙胺的保留率与拉莫三嗪和左乙拉西坦相当，但在年轻成人和男性患者中作为二线药物使用时，保留率更高。在 50 岁及以上成人中，布瓦西坦作为二线药物的 3 年保留率为 77%（95%CI 68%-88%），西诺氨酯、醋酸艾司利卡西平和吡仑帕奈作为一线或二线治疗的使用案例较少。在单变量和校正后的 Cox 模型中，拉考沙胺作为一线药物的停药可能性与左乙拉西坦无显著差异。

结论：在成人起病癫痫的早期治疗中，拉考沙胺和布瓦西坦的真实世界保留率与拉莫三嗪或左乙拉西坦相当，这拓宽了治疗选择范围，为个体化 ASM 的选择提供了更多可能。

综述

1. 癫痫患者生殖风险的管理。

Management of reproductive risks in people with epilepsy.

Björk MH, Cukiert C, Nucera B, Bromley RL.

Lancet Neurol. 2025 Jul;24(7):601-613. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00130-9.

癫痫是一种全球常见的神经系统疾病，育龄期癫痫患者管理面临着巨大的挑战。抗癫痫发作药物（ASMs）治疗可影响患者避孕措施的有效性，而妊娠则可能改变 ASMs 的药代动力学。此外，尽管某些 ASMs 的治疗可能给后代带来终生风险，但癫痫控制不佳却可能导致母亲受伤，在极少数情况下甚至导致死亡。因此，安全有效的 ASMs 治疗、基于证据的避孕选择决策、以及明确的风险告知与风险最小化措施至关重要。目前风险-获益决策已成为管理育龄期女性癫痫患者的标准临床实践，但男性癫痫患者生殖相关的治疗考量也日益重要。大多数年轻癫痫患者生活在低收入和中等收入国家，这些地区往往缺乏避孕措施、具有足够安全性的 ASMs、以及生殖健康护理和咨询服务。为改善全球母婴健康，必须制定适应资源有限地区情况的策略，以优化癫痫患者在生育全过程各个阶段的护理。本综述总结了现有育龄癫痫患者管理和生殖咨询策略（孕前避孕、孕中及产后癫痫护理和哺乳建议）、ASM 相关的胎儿及新生儿先天畸形和神经发育风险，阐述男性癫痫患者服用丙戊酸和拉莫三嗪可能存在的生殖风险，但仍存在不确定性。

2. 癫痫患者抗癫痫发作药物应答的性别差异:系统综述。

Sex differences in antiseizure medications response in people with epilepsy: a systematic review.

J Neurol. 2025 Jul 18;272(8):518. doi: 10.1007/s00415-025-13250-6.

Giuliano L, Zambrelli E, Durante V, Battaglia G, Nucera B, Mastrangelo V, Pappalardo I, Ranzato F, Cerulli Irelli E, Mostacci B; Epilepsy and Gender Commission of the LICE (Italian Chapter of the ILAE).

目的：为评估抗癫痫发作药物（ASM）不良反应和疗效性别相关差异，我们进行了一项系统综述，重点关注男性和女性癫痫患者对 ASM 应答的差异。

方法：在 PubMed 数据库检索截至 2022 年 9 月的所有文献，纳入所有以英语、意大利语、西班牙语或法语撰写的、评估癫痫患者对 ASM 应答并明确提及性别文章。使用纽卡斯尔-渥太华量表和 Jadad 量表评估研究质量。

结果：共检索出 1778 项研究，其中 60 项研究探讨了性别差异，46 项（76%）未发现具有统计学意义的差异，仅有 14 项研究（23%）发现性别是影响 ASMs 疗效的具有统计学意义的变量。其中，多数阐述了男性

使用不同 ASM 后癫痫发作率减少或无发作率更高（9 项研究显示男性药物应答更好，5 项研究显示女性应答更好）。

结论：我们的研究分析确定男性是癫痫药物应答的一个预测因素。然而，文献中相关数据的匮乏凸显了在临床研究中需要将性别作为影响药物应答的变量进行系统评估的必要性。

3. 癫痫中的神经免疫通路靶点：机制进展与新兴疗法。

Targeting Neuroimmune Pathways in Epilepsy: Advances in Mechanisms and Emerging Therapeutics.

Neurochem Res. 2025 Jul 22;50(4):244. doi: 10.1007/s11064-025-04489-6.

Ravikumar M, Uvarajan D, Durairaj B.

免疫系统功能异常与神经炎症之间的相互作用对癫痫的发生和发展至关重要。本研究探讨了免疫反应与癫痫发作起始之间的复杂关系，并强调了神经炎症过程对神经元完整性和发作频率的影响，探究神经胶质细胞激活、促炎细胞因子释放以及血脑屏障破坏等关键因素在免疫介导的神经系统疾病中所起的作用。本综述总结了针对神经炎症通路的新治疗方法，重点阐述这些方法在减少癫痫发作起始和进展方面的潜力，同时探讨研究成果转化为临床实践所面临的挑战。本研究旨在阐明神经免疫相关通路，探索癫痫治疗的新方案。

4. Lennox-Gastaut 综合征的现有及新兴药物治疗。

Current and emerging pharmacotherapies in Lennox-Gastaut syndrome.

Expert Opin Pharmacother. 2025 Jul;26(10):1133-1147. doi: 10.1080/14656566.2025.2516630. Epub 2025 Jun 29.

Debopam Samanta , Manan Nath.

背景：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是儿童期起病的发育性和癫痫性脑病，其特征为多药难治性癫痫发作、认知障碍以及独特的脑电图表现，显著影响患者的生活质量，研发有效的药物仍是临床面临的挑战。

涵盖领域：本综述探讨了美国 FDA 批准用于治疗 LGS 的药物（氯硝西泮、非尔氨酯、拉莫三嗪、托吡酯、卢非酰胺、氯巴占、大麻二酚和芬氟拉明）、常用的超说明书抗癫痫发作药物、处于临床试验阶段的新兴疗法，以及针对病因特异性机制的精准治疗方法。文献涵盖了关于治疗方法的随机对照试验、观察性研究及专家共识声明。

专家观点：尽管治疗取得了进展，但大多数 LGS 患者仍缺乏可定期调整的个体化治疗方案，当前需将药物疗法与其他干预措施相结合的多模式管理。未来进展取决于改良的自然史研究、标准化数据收集、临床预测模型、创新试验设计以及解决医疗健康不平等问题。虽然针对遗传病因的新兴精准疗法初具潜力，但该领域亟待开发既能改善癫痫发作又能改善非发作性结局的疾病修饰方法，优化现有治疗。

5. 儿童癫痫与维生素 D 之间难以捉摸的因果关联：问题多于答案吗？——一篇叙述性综述。

An elusive causal link between epilepsy and vitamin D in children: More questions than answers? A narrative review.

Neurobiol Dis. 2025 Sep;213:107022. doi: 10.1016/j.nbd.2025.107022. Epub 2025 Jul 5.

Guo HL, Sun XL, Xu YY, Zhang YY, Wang J, Fan L, Hu YH, Sun F, Tang H, Lu XP, Xu J, Chen F.

当将癫痫患儿与血清维生素 D 水平放在一起讨论时，情况会变得复杂而有趣。一个长期存在的问题是：癫痫本身与血清维生素 D 水平之间是否存在因果关联？是维生素 D 缺乏会导致癫痫发作，还是癫痫发作会伴随维生素 D 缺乏或导致维生素 D 缺乏，亦或是抗癫痫发作药物治疗引发了维生素 D 缺乏？厘清这些问题将极大地加深我们对二者关系的理解，并改善癫痫患儿的治疗与管理。本叙述性综述总结了现有关于维生素 D 与癫痫患儿的文献，汇集了该领域的临床及非临床研究，旨在探究是否已有足够的证据来解答这些问题。当前证据表明，癫痫患儿的维生素 D 缺乏发生率更高，但这种缺乏究竟是源于疾病本身还是治疗过程，仍不明确。临床和非临床研究均提示，维生素 D 可能有助于控制癫痫发作，但其有效剂量和治疗时长仍需严格的临床验证。目前临床现状表明，对于这一关乎儿童健康的重要临床问题需要持续关注，并付出更多努力和实验，以厘清这些疑问。

药物研发

1. 锰螯合脂质体包封抗癫痫发作药物分子用于癫痫治疗。

Manganese-chelated liposomes encapsulating antiepileptic drug molecules for epilepsy treatment.

Biomater Sci. 2025 Jul 22;13(15):4283-4292. doi: 10.1039/d5bm00266d.

Chen J, Tao K, He Y, Zhang S.

癫痫发作的特点是不可预测且反复发作，因此需长期预防性用药以维持发病部位的高药物浓度，然而，血脑屏障往往会导致显著的药物毒性反应和耐药性。我们报道了一种用于癫痫治疗的新型脂质体药物递送系统：该脂质体包裹两种经金属离子螯合的临床一线药物。这种脂质体制剂在体外和体内均表现出较高的生物安全性。通过体内荧光成像和 T1 加权磁共振成像，我们证实其能高效穿透血脑屏障并在癫痫病灶处有效积聚，这种靶向给药方式可预防癫痫引起的实质性脑组织损伤，使神经元维持在正常生理状态。本研究为癫痫的临床治疗提供了一种颇具前景的新选择。

2. 与二芳基吡唑尾相连的新型苯磺酰胺衍生物作为潜在的碳酸酐酶 II/VII 抑制剂及抗癫痫活性。

Novel benzenesulfonamide derivatives linked to diaryl pyrazole tail as potential carbonic anhydrase II/VII inhibitors with anti-epileptic activity.

Eur J Med Chem . 2025 Jul 5;291:117619. doi: 10.1016/j.ejmech.2025.117619. Epub 2025 Apr 9.

Wael A A Fadaly, Mohamed T M Nemr, Abeer M Abd El-Hameed, Simone Giovannuzzi, Mahmoud Abdelrahman Alkabbani, Mohamed M Hefina, Alessio Nocentini, Mamdouh F A Mohamed, Claudiu T Supuran, Wagdy M Eldehna, Taha H Zidan

本研究合成了带有二芳基吡唑尾的 1,2,3-三唑苯磺酰胺衍生物 16a-f 和亚氨基噻唑烷酮苯磺酰胺衍生物 19a-f，将其作为碳酸酐酶 II、VII 抑制剂，并评估它们的抗癫痫活性。在体外测试了以上化合物对人碳酸酐酶 I、II 和 VII 同工型的抑制活性。在这些化合物中，16b、16d、19b 和 19d 对人碳酸酐酶 II 表现出优异的抑制活性， K_i 值为 10.9-47.1 nM，对人碳酸酐酶 VII 的抑制活性也很出色， K_i 值为 8.4-23.6 nM，而这两个系列对人碳酸酐酶 I 未显示出显著活性。此外，针对 16b、16d、19b 和 19d，采用体内毛果芸香碱诱导的癫痫模型进行测试，结果表明它们具有优异的神经保护活性：与毛果芸香碱组相比，它们延迟了癫痫发作的开始时间，降低了发作严重程度，并提高了存活率，凸显了它们通过抑制碳酸酐酶和调节氯离子稳态来调控神经元兴奋性的功效。同时，还分析了海马中 KCC2 和 mTOR 的水平，这些标志物在调控神经元兴奋性方面至关重要，且与癫痫密切相关。值得注意的是，化合物 16d 和 19b 在关键参数上超过了标准抗癫痫药丙戊酸，彰显出更优的疗效。此外，它们未出现任何显著的神经毒性作用，也未导致肝肾功能异常。而且，化合物 16d 和 19b 对 Vero 细胞的体外细胞毒性结果表明，在实验给定剂量下它们是安全的（ IC_{50} 分别为

59.7、71.9 μM), 相比之下, 乙酰唑胺的 IC_{50} 为 32.3 μM 。最后, 对磺酰胺衍生物与人碳酸酐酶 II (PDB 代码: 2h4h) 和人碳酸酐酶 VII (PDB 代码: 3ml5) 进行了分子对接。

3.L-白雀木醇通过阻断雏鸡电压门控钠通道机制调节卡马西平的抗惊厥作用: 体内与计算机模拟研究。

L-quebrachitol Modulates the Anti-convulsant Effects of Carbamazepine Possibly Through Voltage-gated Sodium Channel Blocking Mechanism in Chicks: In Vivo and In Silico Studies.

Brain Behav. 2025 Jul;15(7):e70675. doi: 10.1002/brb3.70675.

Asrafi A, Aslam M, Alkhathami AG, Hossain MS, Rakib IH, Al Hasan MS, Nun FK, Amin MF, Islam MT.

引言: L-白雀木醇是一种天然存在的生物活性化合物, 具有抗炎、抗氧化、抗癌和抗糖尿病等特性。然而, 其在惊厥管理中的治疗潜力尚未得到充分探索, 本研究旨在通过体内模型探究 L-白雀木醇的抗惊厥作用, 并通过计算机对接模拟研究其分子间相互作用。

方法: 在体内研究中, 通过腹腔注射 80 mg/kg 的戊四氮诱导惊厥, 实验动物经口服接受三种剂量的 L-白雀木醇 (1、5 和 10 mg/kg) 治疗, 同时以 80 mg/kg 的卡马西平作为标准药物。

结果: 所有测试剂量的 L-白雀木醇均能显著 ($p < 0.05$) 延长惊厥潜伏期并降低惊厥频率, 其中 10 mg/kg 剂量的效果最为显著。此外, L-白雀木醇 (10 mg/kg) 与卡马西平 (80 mg/kg) 联合使用时, 抗惊厥活性呈协同增强。在计算机模拟研究中, 分子对接分析显示 L-白雀木醇和卡马西平均能与惊厥相关的关键受体——电压门控钠通道发生相互作用, L-白雀木醇的结合亲和力为 -5.4 kcal/mol, 与卡马西平的结合亲和力相比处于中等水平。

结论: L-白雀木醇在戊四氮诱导的惊厥动物模型中显示出潜在的抗惊厥活性, 其机制可能与阻断钠通道受体有关, 需要进一步研究以阐明其作用机制及在惊厥治疗中的临床潜力。

4.桑、圆叶当归、缬草和西番莲提取物的抗惊厥潜力研究: 体内与计算机模拟研究。

Investigation of Anticonvulsant Potential of Morus alba, Angelica archangelica, Valeriana officinalis, and Passiflora incarnata Extracts: In Vivo and In Silico Studies.

Int J Mol Sci. 2025 Jul 3;26(13):6426. doi: 10.3390/ijms26136426.

Suciu F, Mihai DP, Ungurianu A, Andrei C, Pușcașu C, Chițescu CL, Ancuceanu RV, Gird CE, Stefanescu E, Blebea NM, Popovici V, Rosca AC, Ghiță CIV, Negres S.

本研究采用植物化学、体内实验、生化分析及计算生物学相结合的方法, 评估了桑、圆叶当归、西番莲和缬草乙醇提取物的抗惊厥特性。通过超高效液相色谱-高分辨质谱联用进行的植物化学分析显示, 这些提取物中含有多重生物活性化合物, 其中以异鼠李素、槲皮素和山奈酚等黄酮类化合物尤为显著。在电休克诱导的癫痫模型中, 桑提取物 (MAE, 100 mg/kg) 表现出显著的抗惊厥作用, 可减少惊厥持续时间和发生率。靶点

预测及分子对接分析表明，这一作用可能是通过黄酮类化合物与 GABA-A 受体及 5-HT_{3A} 受体的相互作用介导的。圆叶当归提取物 (AAE, 100 mg/kg) 和西番莲提取物 (PIE, 50 mg/kg) 显示出中等程度的抗惊厥活性，但未达到统计学显著性。同时，缬草提取物 (VOE, 50 mg/kg) 表现出较强的抗氧化和抗炎特性，但在惊厥保护方面作用有限。所有提取物均能显著降低脑内炎症标志物（肿瘤坏死因子- α , TNF- α ）的水平，并通过总巯基指标显示其可增强抗氧化防御能力。分子对接结果进一步证实，柚皮素和绿原酸等关键植物化学物质可与人类及小鼠的 5-HT_{3A} 受体发生相互作用。

结论：桑提取物在癫痫治疗中展现出良好的潜力，值得在慢性惊厥模型中开展进一步研究并优化给药策略。

5.关于小分子 KCNT1 抑制剂的专利最新综述（2022-2024 年）。

An updated patent review of small molecule KCNT1 inhibitors (2022-2024).

Expert Opin Ther Pat. 2025 Jul;35(7):775-794. doi: 10.1080/13543776.2025.2504460. Epub 2025 May 21.

Peprah PK, Emmitte KA.

背景：KCNT1 通道的功能获得性突变与严重的儿童癫痫相关。KCNT1 通道是中枢神经系统中的钠激活钾通道，参与神经元兴奋性的调控。多个研究团队已投入大量精力，致力于发现新型小分子 KCNT1 抑制剂，以验证该方法作为治疗 KCNT1 相关癫痫的治疗策略的可行性。

涵盖领域：本综述聚焦于 Praxis Precision Medicine 公司公开的 10 项国际专利申请，这些申请披露了用于治疗 KCNT1 相关神经系统疾病的新型小分子 KCNT1 抑制剂。文中探讨了 2022 至 2024 年间专利申请中公开的、有助于抑制 KCNT1 的化合物特征。这些专利申请是通过世界知识产权组织提供的专利检索在线数据库，使用“KCNT1 抑制剂”作为检索词检索获得的。

专家观点：KCNT1 通道小分子抑制剂的研发方面已取得巨大进展；然而，要研发出可行的治疗药物仍任重道远。至关重要的研究包括：进一步开展体内研究以评估疗效、安全性，以及建立药代动力学/药效动力学关系。此外，也迫切需要开展研究以更好地理解其与配体的结合方式，并确定调控该通道的结构特征。

6.马钱子衍生碳点在癫痫果蝇模型中的治疗评价。

Therapeutic evaluation of Martynia annua derived carbon dots in epileptic Drosophila model.

Sci Rep. 2025 Jul 1;15(1):21572. doi: 10.1038/s41598-025-07780-2.

Abbigeri MB, Khan M, Thokchom B, Singh SR, Bhavi SM, Kulkarni SR, Harini BP, Reddy GVS, Govindasamy C, Almutairi KM, Babu YR.

本研究旨在探究从马钱子水提物中衍生的碳点（MA-CDs）的合成与表征，并检测其在癫痫模型黑腹果蝇中的潜在作用。植物化学分析证实，叶片提取物中含有皂苷、萜类化合物和黄酮类化合物，这些成分有助于

MA-CDs 的绿色合成。理化特性分析显示，MA-CDs 的吸收峰位于 326 nm，平均粒径为 3.17 ± 0.16 nm，稳定性中等（-1.6 mV）。

为评估 MA-CDs 与抗癫痫发作药物卡马西平的治疗潜力，我们在癫痫模型生物——黑腹果蝇的 parabss1 突变体中进行了行为学和认知学检测。结果显示，经 MA-CDs 和卡马西平处理的果蝇，其由涡旋和热休克诱导的癫痫发作均以剂量依赖性方式显著减轻。然而，较高剂量的卡马西平和 MA-CDs 能提高果蝇的攀爬能力。在认知检测中，较高剂量的卡马西平可改善突变体果蝇的记忆和学习能力，而 MA-CDs 也显示出显著的影响。当添加到食物中时，MA-CDs 的消耗量高于卡马西平。

结论：绿色合成的 MA-CDs 在较高浓度下对突变体果蝇产生了积极作用，而抗癫痫发作药物卡马西平在不同浓度处理突变体时也显示出积极效果。

7.多阶段分子模拟、设计、合成及针对 GABAA 受体的芳香族氨基酸 2-（异吲哚啉-2-基）酯的抗惊厥活性评价（通过 π - π 堆积作用）。

Multistage Molecular Simulations, Design, Synthesis, and Anticonvulsant Evaluation of 2-(Isoindolin-2-yl) Esters of Aromatic Amino Acids Targeting GABAA Receptors via π - π Stacking.

Int J Mol Sci. 2025 Jul 15;26(14):6780. doi: 10.3390/ijms26146780.

González-Periañez S, Hernández-Rosas F, López-Rosas CA, Ramos-Morales FR, Zurutuza-Lorméndez JI, García-Rodríguez RV, Olivares-Romero JL, Ramos-Hernández RR, Bravo-Espinoza I, Vidal-Limon A, Pawar TJ.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，约 30% 的患者对现有的抗癫痫治疗存在耐药性。为优化癫痫治疗需求，本研究设计了一系列天然氨基酸 2-（异吲哚啉-2-基）酯，并评估了它们与 GABAA 受体的潜在相互作用。对 16 种衍生物进行了计算机模拟评估，包括理化性质和 ADMET（吸收、分布、代谢、排泄、毒性）特征分析、虚拟筛选-集合对接以及增强采样分子动力学模拟（元动力学计算）。其中，源自芳香族氨基酸（苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸和组氨酸）的衍生物显示出更优的预测亲和力，这归因于其在 GABAA 受体的苯二氮草结合位点形成的 π - π 堆积相互作用。基于计算结果，研究人员合成了酪氨酸和色氨酸衍生物，并利用戊四氮诱导的斑马鱼癫痫模型进行了体内评估。在测试浓度下，色氨酸衍生物降低癫痫发作的效果与参考药物地西泮相当。研究表明，源自芳香族氨基酸的异吲哚啉酯是极具潜力的抗惊厥候选药物，并支持了“ π - π 相互作用可能在调节 GABAA 受体结合亲和力中发挥关键作用”这一假设。

8.氯碘羟喹在癫痫治疗中的应用探索：从临床前证据到概念验证研究。

Clioquinol as a new therapy in epilepsy: From preclinical evidence to a proof-of-concept clinical study.

Epilepsia. 2025 Jul 5. doi: 10.1111/epi.18536. Online ahead of print.

Thevissen K, Ny A, Copmans D, Tits J, Kamata K, Gielis E, Longin K, Sourbron J, Thergarajan P, Tan TH, Ali I, Jones NC, O'Brien TJ, Monif M, Semple BD, Germeys C, Frizzi B, Minniti V, Perrone S, Linster CL, Elia I, Van Den Bosch L, Cammue BPA, Voet A, Lagae L, de Witte P.

目的：药物难治性癫痫影响着全球超过 2500 万人，且常与神经炎症相关。越来越多的证据表明，磷酸甘油酸脱氢酶（PHGDH）的缺陷或功能异常与（药物难治性）癫痫存在关联，该酶可催化 3-磷酸甘油酸转化以生成丝氨酸和神经递质甘氨酸。此外，PHGDH 主要在脑内星形胶质细胞中表达，已被证实是驱动巨噬细胞极化为抗炎状态的关键酶。因此，PHGDH 激活剂可能通过发挥抗癫痫和抗炎双重活性，对药物难治性癫痫的治疗有益，本研究旨在筛选此类 PHGDH 激活剂。

方法：我们从药物重定位库中筛选 PHGDH 激活剂，并利用多种斑马鱼和小鼠癫痫模型评估其抗癫痫和抗炎特性，同时在细胞系、星形胶质细胞和斑马鱼头部中探究激活 PHGDH 的机制性结果。最后，在一项临床开放试点概念验证研究中，评估 3 例重度难治性癫痫患者中添加氯碘羟喹治疗的疗效。

结果：我们从药物重定位库中发现卤代喹啉类化合物是强效的 PHGDH 激活剂。其中最具潜力的卤代喹啉——氯碘羟喹可使 PHGDH 的催化活性提高 2.5 倍，从而增加甘氨酸的从头生物合成，并导致谷氨酸水平降低。此外，通过多种斑马鱼和小鼠癫痫模型，我们发现氯碘羟喹在体内具有 PHGDH 依赖性的抗癫痫活性以及抗炎特性。最后，我们证实了氯碘羟喹作为添加治疗在重度难治性癫痫患者中的疗效：2 例患者的癫痫发作频率减少了 37%-47%，且 3 例患者均表示其生活质量和癫痫发作严重程度得到了积极改善。

结论：提高 PHGDH 的活性是一种极具前景的药物难治性癫痫新治疗方法。

其他

1.利用可穿戴设备定制抗癫痫发作方案：失神癫痫的概念验证性研究。

Tailoring antiseizure treatment with a wearable device: A proof-of-concept study in absence epilepsy.

Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2295-2306. doi: 10.1111/epi.18384. Epub 2025 Mar 21.

Macea J, Chatzichristos C, Bhagubai M, De Vos M, Van Paesschen W.

目的：本研究旨在通过家用可穿戴脑电图改善患者护理，并评估用于失神发作检测的机器学习流程。

方法：患有典型失神发作的患者在抗癫痫发作药物（ASM）调整后 1 周，使用可穿戴脑电图设备 12-24 小时，将 3-Hz 广泛性棘慢波放电（SWDs） ≥ 3 秒作为失神发作的替代指标。经人工检查后，我们利用检查结果指导药物治疗，结局指标包括无发作状态、无复发的连续测量次数以及副作用。之后，我们将机器学习流程应用于记录数据，并由神经科医生对输出结果进行复核，将复核时间和诊断性能与人工检查进行比较。

结果：19 名患者（12 名女性，中位年龄 24 岁）接受了中位 5 个月（1-12 个月）的随访，每次记录的中位时长为 21.3 小时（10-24 小时）。15 名患者（79%）在最后一次测量时无发作，其中包括 11 名药物难治性癫痫患者中的 7 名（63%），10 名患者在中位 1-2 次（1-6 次）未检测到 SWDs 的记录后复发，21% 的患者出现了副作用，人工文件检查共识别出 806 次 ≥ 3 秒的 SWDs 放电。机器学习流程将神经科医生对 24 小时可穿戴脑电图的中位复核时间从 27 分钟（范围 10-45 分钟）缩短至 4.3 分钟（范围 0.1-10 分钟），其敏感性、精确性、F1 分数和每小时假阳性率分别为 0.8、0.95、0.87 和 0.007。

意义：基于家庭的可穿戴脑电图能够在 ASM 调整后对患者进行监测，改善失神发作的管理，基于机器学习的流程表现良好，对缩短复核时间起到了关键作用。

2.三辛酸甘油酯的抗癫痫和肠道保护作用以及肠道菌群微生物在癫痫小鼠模型中的关键作用。

Anti-epileptic and gut-protective effects of trioctanoin and the critical role of gut microbiota in a mouse model of epilepsy.

Brain Res Bull. 2025 Jul;227:111401. doi: 10.1016/j.brainresbull.2025.111401. Epub 2025 May 24.

Yu F, Ji JL, Wang Y, Liu YD, Lian YM, Wang MZ, Cai ZX.

肠道菌群的结构和功能受饮食因素调控，会影响新陈代谢、肠道健康及行为反应。近期研究表明，肠-脑轴与癫痫的发病机制存在关联，这为癫痫治疗提供了潜在的新靶点。本研究在戊四氮（PTZ）诱导的慢性癫痫小鼠模型中，评估了三辛酸甘油酯的抗癫痫作用，并探究了肠道菌群的潜在作用。研究通过行为学评估、脑电图监测、免疫荧光染色、神经递质检测、肠道菌群测序、肠屏障功能测试及粪便菌群移植等方法，系统探究

了三辛酸甘油酯的抗癫痫效果及菌群的潜在作用。结果显示，三辛酸甘油酯可使慢性戊四氮 PTZ 小鼠的神经胶质细胞显著增殖恢复至正常水平；此外，它还能降低 PTZ 小鼠海马区升高的谷氨酸水平，并通过恢复 *Dubosiella* 属和 *Faecalibaculum* 属的丰度、上调结肠中紧密连接蛋白的表达、降低炎症标志物水平，改善肠道菌群失衡状况和肠道健康。抗生素（Abx）预处理会消除三辛酸甘油酯的抗惊厥保护作用，尽管粪便菌群移植实验未能将抗惊厥保护作用转移至 Abx+PTZ 组小鼠，但结果表明，在 PTZ 诱导的慢性癫痫小鼠模型中，粪便菌群移植仍能部分改善肠道菌群失衡。这些研究结果为基于饮食和肠道菌群的癫痫治疗策略提供了新的见解。

3.姜黄素通过 PPAR γ /PTEN/Akt 通路在慢性癫痫中预防神经元丢失并抑制进展为反复的自发性癫痫发作。

Curcumin Prevents Neuronal Loss and Inhibits Development of Spontaneous Recurrent Seizures via the PPAR γ /PTEN/Akt Pathway in Chronic Epilepsy.

J Neurosci Res. 2025 Jul;103(7):e70064. doi: 10.1002/jnr.70064.

Hong S, GuoYan L, JiaWen W, Xin Y, ShuQin Z, HongWei R, MengYing C, YuXuan C.

慢性癫痫的主要特征是反复的自发性癫痫发作，过氧化物酶体增殖物激活受体 γ /磷酸酶和张力蛋白同源物/蛋白激酶 B（PPAR γ /PTEN/Akt）通路参与反复的自发性癫痫发作和神经元丢失的发病机制。姜黄素是一种天然化合物，先前的研究表明，它在多种中枢神经系统疾病中可通过抗炎和抗氧化作用发挥神经保护功能。本研究发现，姜黄素可调节反复的自发性癫痫发作阶段 PTEN 和 Akt 的异常表达，改善海马区神经元丢失，并抑制癫痫大鼠反复的复发性癫痫发作的发生及痫样放电活动。更重要的是，PPAR γ 拮抗剂 T0070907 可逆转上述作用，这表明姜黄素是通过 PPAR γ /PTEN/Akt 信号通路发挥神经保护和抗癫痫作用的。其他研究表明，姜黄素能够穿过血脑屏障，且具有良好的安全性和多效药理学作用。因此，本研究结果支持姜黄素可能成为治疗慢性癫痫的潜在神经保护剂和抗癫痫发作药物这一观点。

4.标准治疗失败后硝西洋对婴儿痉挛症的疗效反应。

Response to nitrazepam in infantile epileptic spasms syndrome after failed standard treatment.

Epilepsy Behav. 2025 Jul;168:110418. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110418. Epub 2025 Apr 16.

Areekul S, Suwannachote S, Boonkrongsak R, Sri-Udomkajorn S, Wittawassamrankul R, Sakpichaisakul K.

目的：超过 50%的婴儿痉挛症（IESS）患儿对标准治疗无反应，硝西洋已被证实具有与促肾上腺皮质激素相当的疗效。本研究旨在评估标准治疗失败的 IESS 患儿对硝西洋的应答率、不良反应，以及与应答相关的因素。

方法：我们开展了一项回顾性观察研究，纳入 2013 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间标准治疗失败后接受硝西洋治疗的 IESS 患儿，应答者定义为在 3 个月随访时癫痫发作持续临床缓解且无复发的患儿。病因根据 2017 年国际抗癫痫联盟分类进行划分。

结果：该研究共纳入 85 名患儿，其中 26 名 (30.5%) 对硝西洋有应答。52 名 (61.2%) 患儿出现不良反应，其中流涎 (47.1%) 最为常见。在 12 个月随访时，20 名 (23.5%) 患儿的癫痫痉挛持续临床缓解，无死亡病例记录。73.3% 的患儿病因明确 (结构性病因占 52%、感染性病因占 10.7%、遗传性病因占 8%、代谢性病因占 2.7%)，26.7% 的患儿病因不明。病因明确的患儿对硝西洋应答的可能性更高 (校正 OR 5.78, 95 % CI 1.17, 28.72, $p = 0.032$)，而从癫痫发作到开始使用硝西洋的时间越长，应答的可能性越低 (校正 OR 0.85, 95 % CI 0.74, 0.98, $p = 0.021$)。

结论：约 31% 的患儿对硝西洋有应答，对于标准治疗失败的 IESS 患儿，尤其是病因明确的患儿，尽早启用硝西洋治疗可能获益。



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