



癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2023年10月(第二十一期)

本期责任编辑：蒋国会教授
时讯总编辑：景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-8

药物研究..... 8

大麻二酚..... 8

- 1.大麻二酚的胎盘处置：离体灌注研究..... 8
- 2.关于使用大麻二酚治疗与 LENNOX-GASTAUT 综合征， DRAVET 综合征或结节性硬化症复合体无关的耐药性癫痫的真实世界证据..... 8
- 3.全面回顾癫痫管理中的新兴趋势和创新疗法 9
- 4.植物大麻素可减少斑马鱼幼虫的癫痫发作并影响内源性大麻素基因表达..... 9
- 5.大麻二酚对炎症的影响：临床前和临床发现的回顾..... 10
- 6.高度纯化的大麻二酚治疗耐药性癫痫：来自单一意大利中心对癫痫发作频率、生活质量、行为和睡眠模式的实际影响..... 10
- 7.与开始后 12 个月使用处方大麻二酚相关的治疗结果..... 11
- 8.辅助使用大麻二酚：修补耐药性癫痫的联合行动..... 11

布瓦西坦..... 13

- 1.12 个月布立西坦在现实世界中的有效性和耐受性：经验，个体患者记录的国际汇总分析..... 13
- 2.布瓦西坦用于癫痫治疗的胃肿胀/胃漂浮缓释片的设计与评价 14

唑尼沙胺..... 15

- 1.市售富含 MCT 的治疗性饮食对唑尼沙胺治疗特发性癫痫犬的疗效评估：一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照、交叉饮食初步研究..... 15

拉考沙胺..... 16

- 1.拉考沙胺和控释卡马西平单药治疗新诊断颞叶癫痫患者的疗效和耐受性：随机双盲试验的事后分析..... 16
- 2.血浆置换对血清拉考沙胺水平的影响：病例报告 16
- 3.品牌名称在癫痫患者中拉考沙胺通用替代的安全性 - 一项前瞻性单中心观察性研究..... 17
- 4.使用 UPLC/MS/MS 定量母乳和血浆中拉考沙胺的简单且经过验证的方法及其在估计药物向母乳中的转移的应用..... 17
- 5.拉考沙胺作为幼年肌阵挛性癫痫患者全身强直阵挛发作辅助治疗的两年疗效..... 18
- 6.住院儿童和新生儿静脉注射拉考沙胺的安全性..... 19

左乙拉西坦 20

- 1.不同左乙拉西坦方案对认知功能的剂量、时间和多疗法依赖性影响 20
- 2.在胶质瘤相关性癫痫患者给予左乙拉西坦期间，通过在癫痫发作时添加其他抗癫痫药物来控制癫痫发作.. 20

3. 暴露于阿扑吗啡和左乙拉西坦的斑马鱼的应急学习	21
4. 左乙拉西坦预防危重患者癫痫发作的最佳剂量：一项前瞻性观察性研究	21
森巴考特	23
1. 难治性癫痫中的森巴考特：治疗选择和实际考虑因素概述	23
醋酸艾司利卡西平	24
1. 醋酸艾司利卡西平和卡马西平单药治疗新诊断局灶性癫痫发作成人患者的血脂谱：III 期试验和开放标签扩展研究的事后分析	24
2. 醋酸艾司利卡西平口服负荷治疗癫痫患者的潜在疗效和安全性	24
3. 卒中试验和磨难后的抗癫痫发生：醋酸艾司利卡西平 II 期研究的方法学挑战和招募结果	25
吡仑帕奈	26
1. 吡仑帕奈辅助治疗癫痫患者的有效性和安全性	26
2. 吡仑帕奈在中国儿童癫痫患者中的血药浓度、疗效和耐受性：真实世界临床经验	26
3. 吡仑帕奈在慢性癫痫大鼠模型中可变药物依从范式中的宽恕因子	27
4. 吡仑帕奈单药治疗中国局灶性癫痫发作患者的有效性和安全性：一项单中心、前瞻性、真实世界观察性研究	27
5. 吡仑帕奈辅助治疗 4-19 岁癫痫儿科患者的长期疗效和安全性：一项真实世界的研究	28
丙戊酸	29
1. 丙戊酸对人胎盘滋养层细胞系合胞化的影响	29
2. 丙戊酸治疗癫痫患者高氨血症的危险因素	29
加巴喷丁	31
1. 加巴喷丁单药治疗癫痫：综述	31
托吡酯	32
1. 托吡酯的叙述性综述：临床应用和药理学考虑	32
临床研究	33
1. 妊娠期和哺乳期癫痫的管理	33
2. 非惊厥性癫痫持续状态的诊断：确定脑电图和对诊断性静脉抗惊厥药物试验的临床反应	33
3. 有和没有癫痫发作诊断的疗养院居民抗癫痫药物处方的趋势	34
4. 吡仑帕奈和拉考酰胺单药治疗新诊断为局灶性癫痫的儿童患者的前瞻性研究：一项评估疗效、耐受性和行为的前瞻性研究	35
5. 森巴考特作为单药治疗与辅助治疗的药代动力学比较	36
6. 第三代抗癫痫药物拉科酰胺治疗中风后癫痫发作和癫痫的有效性和安全性：文献综述	36

7.三级癫痫门诊心理筛查的可行性.....	37
8.以高剂量麻醉剂治疗的超难治性癫痫持续状态为特征的 LENNOX-GASTAUT 综合征: 病例报告	38
9.三十年癫痫孕妇管理经验的比较分析: 现实生活场景.....	38
10.使用临床分类软件解决通过高维倾向评分分析的大型医疗保健数据库中的 ICD 编码转换.....	39
11.病例报告: SIFRIM-HITZ-WEISS 综合征、发展与癫痫性脑病-14、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症患者的诊断	40
12.妊娠期癫痫的安全有效管理.....	40
13.有癫痫和非癫痫适应症的育龄妇女使用抗惊厥药物: 回顾性队列研究.....	41
14.癫痫母亲所生婴儿的神经发育: 一项前瞻性观察性队列研究.....	42
15.患有癫痫的孕妇的分娩结果: 来自土耳其的全国多中心研究.....	42
16.森巴考特的真实世界经验: 系统评价和荟萃分析.....	43
17.处方抗惊厥药物剂量及其与新诊断癫痫患者实现无癫痫发作的每日定义剂量的关系.....	44
18.巴西 HLA 等位基因和抗惊厥药物诱导的皮肤反应: 病例对照研究	44
19.特发性全身性癫痫.....	45
20.癫痫儿童和青少年呼气离线分析预测全身游离丙戊酸和总丙戊酸	45
21.癫痫和心律失常的长期风险.....	46
22.苯巴比妥与丙戊酸盐治疗成人全身性惊厥性癫痫持续状态的长期随访: 一项随机临床试验	47
23.生酮饮食治疗后耐药性癫痫患儿抗惊厥药物血清浓度降低.....	47
24.抗癫痫药使用与低丙种球蛋白血症之间的关联: 使用数据链接的基于人群的病例对照研究的结果.....	48
25.可能由盐酸依哌松诱发的双侧强直性癫痫发作: 病例报告	49
26.颅内电极患者癫痫监测单元行为和精神病性失调的危险因素.....	49
27.拉莫三嗪对双相 I 型障碍育龄妇女的疗效、安全性和耐受性: 来自四项随机、安慰剂对照维持研究的荟萃分析.....	50
28.普瑞巴林治疗神经消融手术后创伤后三叉神经性疼痛反应的结局和预测因素: 一项回顾性观察性研究	50
29.抗惊厥停药时机对胶质瘤患者癫痫复发的影响: 一项回顾性观察性研究.....	51
30.卡马西平单药治疗癫痫患者前庭眼反射与视频头部脉冲试验的评估.....	52
31.基底神经节和丘脑病变引起的运动障碍性脑瘫患者的儿童期癫痫	52
32.未稀释的静脉内推左乙拉西坦的不良事件-一项前瞻性观察性研究.....	53
33.取消耐药性癫痫的 FOREL-H 切断术后癫痫发作: 病例报告.....	53
34.利多卡因作为超难治性癫痫持续状态的潜在治疗选择: 病例报告	54
35.拉莫三嗪在模拟儿科和成人胃和肠道环境的禁食和进食条件的年龄特异性生物相关培养基中的溶解度: 对传统、重新配制、修改和新口服制剂的影响	54
36.抗癫痫药物对中风后癫痫发作的一级和二级预防有效吗? COCHRANE 综述摘要及评论.....	55
37.哥伦比亚成年癫痫患者抗惊厥药物不良反应的预测因素: 病例对照研究.....	55
38.耐药特发性全身性癫痫的患病率和危险因素的系统分析.....	56
39.褪黑激素对儿童癫痫睡眠质量和脑电图特征的影响: 一种可能的非常规治疗方法.....	57
40.难治性特发性全身性癫痫的迷走神经刺激: 爱尔兰回顾性观察性研究.....	57
41.坦桑尼亚新成立的儿科癫痫专科中心的影响: 一项观察性研究.....	58

42.改良阿特金斯饮食治疗耐药性癫痫：随机对照试验的系统评价和荟萃分析.....	59
43.成人脑瘫或智力障碍癫痫的危险因素和结局.....	59
44.埋线针刺对耐药性癫痫患者癫痫发作控制和心率变异性的影响：患者-评估员盲法随机对照试验.....	60
45.视频脑电图监测作为癫痫患者抗癫痫药物戒断的宝贵工具：对临床实践和公共卫生政策的影响.....	60
46.维生素 D 水平，抗癫痫药物（ASM）与癫痫成人患者癫痫发作控制之间的相互作用.....	61
47.ANGELMAN 综合征的生活质量：护理人员调查.....	61
48.慢性药物难治性局灶性癫痫的负担：可以预防吗？.....	62
49.一项针对丘脑反应性神经刺激治疗患者的多中心回顾性研究.....	62
50.婴儿痉挛症的治疗方式：临床实践中的当前考虑因素和不断发展的策略.....	63
51.癫痫患者的辅助生殖技术结局和管理注意事项.....	63
52.健康公平综合癫痫护理和研究：叙述性综述.....	64
53.激活图显示伴中颞叶棘波（BECTS）的良性癫痫患儿的语言障碍.....	64
54.癫痫监测单元癫痫聚集预测：多变量分析.....	65
55.成人癫痫患者维生素 D 缺乏症的患病率和预测因素：横断面研究.....	66
56.急性症状性癫痫发作的预后和管理：一项前瞻性、多中心、观察性研究.....	66
57.睡眠对耐药性癫痫发作期和发作间期网络动力学的不同影响.....	67
58.DRAVET 综合征的药物治疗：随机对照试验的系统评价和网络荟萃分析.....	68
59.布美他尼对新生儿惊厥的影响：动物和人类研究的系统评价.....	69
60.小头畸形、癫痫和糖尿病综合征婴儿安全使用生酮饮食：病例报告.....	69
61.重新审视耐药性癫痫的概念：ILAE/AES 联合转化工作组的 TASK1 报告.....	70
62.对超过 29,000 名癫痫患者进行的 GWAS 荟萃分析确定了 26 个风险位点和亚型特异性遗传结构.....	70
63.用于治疗癫痫发作和癫痫的 GABA 靶向新疗法：II.临床开发中的治疗.....	71
64.埃塞俄比亚的斯亚贝巴抗惊厥药物的供应、价格和可负担性.....	71
65.从营养婴儿维生素 B 恢复期间的癫痫痉挛 12 缺乏.....	72

机制研究..... 73

1.钠通道阻滞剂在 SCN226A 的 THR1MET 病理变异中的应用：病例报告.....	73
2.SLC05A1 和突触组装基因有助于青少年肌阵挛性癫痫的冲动.....	73
3.使用抗癫痫药物联合系统生物学揭示的组织恢复增强剂治疗创伤性脑损伤后的癫痫持续状态.....	74
4.中国大谱系中引发癫痫的 ATP6V1A 基因杂合致病变异.....	74
5.低剂量左乙拉西坦通过恢复快速尖峰中间神经元活性来抵消淀粉样蛋白 B 诱导的海马 Γ 振荡改变.....	75
6.癫痫发作与催乳素之间的联系：抗惊厥药物对大鼠高催乳素血症影响的研究.....	75
7.评估左乙拉西坦对雄性 WISTAR 大鼠唾液腺生化、功能和氧化还原参数的毒性作用.....	76
8.远交草原田鼠系的遗传性抽搐.....	76
9.LESTAURTINIB (CEP-701) 可缩短青春期大鼠边缘癫痫持续状态的持续时间.....	77

10.用于治疗癫痫发作和癫痫的新的 GABA 靶向疗法: I.GABA 作为癫痫发作活动的调节剂的作用以及最近批准的对 GABA 系统起作用的药物.....	77
11.森巴考特在局灶性癫痫发作患者中的真实世界安全性和有效性: 扩大访问计划的结果.....	78
12.BDNF 作为癫痫严重程度和精神合并症的潜在生物标志物: 临床人群中的陷阱.....	79
13.儿童癫痫磷酸酶和张力素同系物多态性 (RS701848) 的药物遗传学研究: 与循环 WNT 信号传导的关系.....	79
14.利拉鲁肽对丙戊酸诱导的大鼠肝损伤的潜在保护作用: 靶向 HMGB1 / RAGE 轴和 RIPK3 / MLKL 介导的坏死性凋亡.....	80
15.抗癫痫药物是人类胎儿睾丸离体的内分泌干扰物.....	81
16.SCN1A 多态性和单倍型与中国癫痫患儿丙戊酸治疗结局相关.....	81
17.成功的 LC-MS/MS 检测开发和验证, 用于测定丙戊酸及其代谢物, 支持主动药物警戒.....	82
18.4-氨基吡啶或戊烯四唑诱导的癫痫发作的体内激光斑点对比成像.....	82
19.精油及其在神经系统疾病中的药理活性的全面综述: 探索神经保护潜力.....	83
20.从新型大麻 (大麻 L.) 中分离的大麻二酚的体外和体内抗炎作用.....	83
21.1-二乙氨基-3-苯基丙-2-烯-1-酮的抗惊厥性质.....	84
22.基于对接研究的新合成普瑞巴林衍生物体内抗癫痫研究.....	84
23.苯巴比妥每日一次口服治疗推定特发性癫痫的猫.....	85
24.雄性大鼠唾液腺中抗惊厥丙戊酸诱导的唾液生化组成改变和氧化还原状态破坏.....	85
25.预防适用于婴儿的大鼠模型中神经毒剂诱导的癫痫持续状态的长期脑损伤: 替扎帕奈联合卡拉米芬但咪达唑仑治疗不具有显著的神经保护作用.....	86
26.诺斯卡平对阻止戊四唑诱导小鼠点燃性癫痫进展的影响.....	87
27.选择性 κ 阿片受体激动剂 U50488 和左乙拉西坦对锂毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态、自发性惊厥性癫痫发作和相关认知障碍的影响.....	87
28.间充质干细胞对 γ 辐照和抗癫痫药物联合治疗诱导大鼠肾毒性的潜在影响.....	88
29.3,4,6,7,8,9-六氢二苯并[B, D]咪喃-1- (2H) -酮肟肉桂酰衍生物的设计、合成及抗惊厥活性.....	88
30.环加氧酶抑制在癫痫样活动中的电生理和抗炎作用.....	89
31.桥接双环化合物: 将新型化合物类理解为潜在的抗癫痫药物.....	89
32.氯甲噻唑催化细胞色素 P450 酶生物转化中反应代谢物形成的机理学方面.....	90
33.大麻二酚减轻全氟辛酸磺酸诱导的巨噬细胞细胞外陷阱介导小鼠肝脏炎症和纤维化.....	90
34.在隔离应激下恐惧增强的大鼠内侧前额叶皮层和腹侧海马中谷氨酸脱羧酶 1 基因表达的年龄相关变化.....	91
35.左乙拉西坦对大鼠脂多糖引起的认知障碍、神经炎症、氧化应激和神经元凋亡的影响.....	92
36.超声辅助膜辅助溶剂萃取, 用于通过液相色谱-串联质谱同时评估涉及药物促进性侵犯的某些药物.....	92
37.癫痫中的小胶质细胞.....	93
38.地西洋耐受脑中的抑制性和兴奋性突触神经适应.....	93
39.咪达唑仑-氯胺酮-异孕酮联合治疗胆碱能诱导的大鼠癫痫持续状态的评价.....	94
40.药物转运蛋白基因 ABCB1 的多态性与沙特癫痫儿科患者的药物反应有关.....	95
41.4-苯基丁酸酯推广野生型 GABA 一个受体运输, 减少 GABRG2 的内质网应激并减轻癫痫发作+/Q390X 与 DRAVET 综合征相关的小鼠.....	95
42.关于二甲双胍潜在抗癫痫作用的新见解: 机制途径.....	96

43.改善 CSNK2B 相关神经发育综合征家族性和散发性病例的电临床表型	96
44.恒河猴在新生儿暴露于抗惊厥药物后的行为和认知结局.....	97

副作用 98

1.家犬推定苯巴比妥诱导的系统性红斑狼疮	98
2.肝酶诱导抗惊厥药物的使用与普遍的椎体骨折有关.....	98
3.组学技术揭示了三种抗癫痫药物对幼年斑马鱼 (DANIO RERIO) 脑和肝脏的毒性机制	99
4.丙戊酸相关性急性胰腺炎：系统文献综述	99
5.一名 10 岁男孩伪装成癫痫的慢性多塞平中毒.....	100
6.左乙拉西坦诱导的青少年急性精神病.....	101
7.丙戊酸诱发的纤维肌痛和双相谱系障碍男性灼口综合征	101
8.苯巴比妥诱导的 69 只猫血液学变化的回顾性评估.....	101

药物新载体 103

1.RNA 治疗癫痫：药物发现的新兴模式.....	103
---------------------------	-----

指南 104

1.新生儿癫痫发作的治疗：指南和基于共识的建议-ILAE 新生儿惊厥工作组的特别报告	104
2.癫痫伴眼睑肌阵挛的管理：国际专家共识小组的结果.....	104
3.巴西专家关于婴儿期婴儿癫痫痉挛综合征治疗的共识.....	105
4.重新引入芬氟拉明作为癫痫发作的治疗方法：当前知识，建议和理解差距.....	106
5.抗癫痫药物不良反应管理指南（2023 年）	106

药物研究

大麻二酚

1.大麻二酚的胎盘处置：离体灌注研究

The placental disposition of cannabidiol: an ex vivo perfusion study

Epilepsia. 2023-09-30.

Erez Berman , Natalia Erenburg, Ron Beloosesky, Sara Eyal, Michal Kovo

目的：在缺乏人类安全性数据的情况下，不建议在怀孕期间使用大麻二酚（CBD）。然而，>50%的癫痫女性怀孕是无意的，这使得胎儿接触 CBD 成为可能。作为一种小分子、高脂溶性药物，CBD 很可能分布到胎盘中并穿过胎盘。为了估计 CBD 的胎盘分布特征及其潜在的短期胎盘效应，我们在人胎盘中进行了一项离体灌注研究。

方法：剖宫产健康妇女胎盘。将选定的子叶插管并用含 CBD 的培养基（180ng / mL, 250.0 μ mol/ L;代表低治疗浓度;n = 796）灌注 8 分钟。使用 LC-MS / MS 分析在培养基和胎盘组织中 180 分钟测定 CBD 浓度。定制的基因组阵列用于分析灌注胎盘子叶以及灌注 1000 ng / mL CBD（3.18 μ mol/L;高治疗浓度;n = 8）的胎盘以及暴露于载体的胎盘中选定基因的表达。

结果：CBD 隔离在胎盘组织中，在样本间表现出显著的差异（中位数为 5,342 ng / g 组织;范围为 1,066-9,351 ng / g 组织）。胎儿隔室中的 CBD 浓度是母体隔室中测量浓度的五分之一（中位数为 59 ng / mL;范围为 48-72 ng / mL, 而 280 ng / mL, 范围为 159-388 ng / mL;p<0.01）。胎盘基因表达没有被 CBD 显著改变。

意义：胎盘充当 CBD 的仓库隔间，减慢其向胎儿的分布。这种现象可能会在体内产生更平坦但更长的胎儿 CBD 水平。减毒的经胎盘 CBD 转移并不意味着孕妇使用它对胎儿是安全的。只有妊娠登记和神经认知评估才能确定产前接触 CBD 的风险。

2.关于使用大麻二酚治疗与 Lennox-Gastaut 综合征，Dravet 综合征或结节性硬化症复合体无关的耐药性癫痫的真实世界证据

Real-world evidence on the use of cannabidiol for the treatment of drug resistant epilepsy not related to Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome or Tuberous Sclerosis Complex

seizure. 2023.09.015. 2023 Sep 17;112:72-76.

Camilo Espinosa-Jovel, Sandra Riveros, Carlos Bolaños-Almeida, Mateo Ramírez Salazar, Leidy Ceballos Inga, Laura Guío

简介：高度纯化的大麻二酚（CBD）具有广泛的作用，可用于治疗耐药性癫痫，无论病因或综合征如何。

材料和方法：评估 CBD 治疗 2 岁以上不同病因的耐药性癫痫患者的有效性和安全性的多中心回顾性研究。

结果：纳入 24 例中位年龄为 3 岁、主要为结构和遗传学病因的患者。在开始 CBD 之前，患者使用的中位数为 2 种抗癫痫药物（IQR=4-30），中位数为 12 次每月癫痫发作（IQR=100-14）。CBD 的中位治疗时间为 10 个月（IQR=17-50）。最后一次就诊的疗效分析显示，癫痫发作平均减少百分比，癫痫发作频率降低 $\geq 67\%$ ，无癫痫发作分别为 8.68%，8.11% 和 5.28%。我们发现同时使用 clobazam 对 CBD 的疗效和安全性没有显著影响。在安全性分析中，2.22%（n = 78）的患者出现与 CBD 相关的不良事件，药物保留率为 78.2%。

结论：在现实世界中，高度纯化的 CBD 已被证明对治疗与 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征或结节性硬化症复合体无关的耐药性癫痫是安全有效的。基于这些发现，高度纯化的 CBD 应被视为耐药性癫痫的辅助疗法，无论其根本原因或特定综合征如何。然而，这一假设应通过进一步的对照试验来验证。

3.全面回顾癫痫管理中的新兴趋势和创新疗法

A Comprehensive Review of Emerging Trends and Innovative Therapies in Epilepsy Management

Brain Sci. 2023-09-11;13(9):1305.

Shampa Ghosh, Jitendra Kumar Sinha, Soumya Ghosh, Hitaishi Sharma, Rakesh Bhaskar, Kannan Badri Narayanan

癫痫是一种复杂的神经系统疾病，影响着全世界数百万人，大量患者面临耐药性癫痫。本综述探讨了癫痫管理的创新疗法，重点关注其原理、临床证据和潜在应用。传统的抗癫痫药物（ASM）是癫痫治疗的基石，但它们的局限性需要替代方法。本综述深入研究了尖端疗法，如反应性神经刺激（RNS）、迷走神经刺激（VNS）和深部脑刺激（DBS），强调了它们的作用机制和有希望的临床结果。此外，还讨论了基因疗法和光遗传学在癫痫研究中的潜力，揭示了揭示癫痫发作机制的突破性发现。对大麻二酚（CBD）和生酮饮食作为辅助疗法的见解进一步拓宽了癫痫管理的范围。解决了使用传统疗法实现癫痫发作控制的挑战，包括治疗耐药性和个体变异性。强调了及时了解癫痫管理新趋势的重要性，以及对改进治疗选择的希望。未来的研究方向，如结合疗法、人工智能应用和非侵入性光遗传学，有望实现个性化和有效的癫痫治疗。随着该领域的发展，天然和合成生物化学研究人员，来自不同流派和各种形式的医学的临床医生以及患者之间的合作将推动癫痫患者更好地控制癫痫发作和提高生活质量。

4.植物大麻素可减少斑马鱼幼虫的癫痫发作并影响内源性大麻素基因表达

Phytocannabinoids Reduce Seizures in Larval Zebrafish and Affect Endocannabinoid Gene Expression

Biomolecules. 2023-09-16;13(9):1398.

Roshni Kollipara, Evan Langille, Cameron Tobin, Curtis R French

大麻已显示出抗惊厥特性，大约百分之三十的癫痫患者在标准治疗中没有令人满意的癫痫发作管理，并可能从基于大麻的干预中受益。在这里，我们报告了在斑马鱼模型中使用大麻素治疗戊四唑（PTZ）诱导的抽搐，它们对基因表达的影响，以及用于评估它们在斑马鱼组织中摄取的简单测定。使用优化的行为测定，我们表明大麻二酚（CBD）和大麻二色烯（CBC）和大麻酚（CBN）在低剂量下可有效减少癫痫发作，几乎没有镇静的证据，我们的新型 HPLC 测定表明 CBC 有效，幼虫组织中的积累最低。所有测试的大麻素在较高浓度下都是有效的。潜在受体的药理学操作表明，Gpr55 部分介导 CBD 的抗惊厥作用。用内源性大麻素（如 2-花生四烯酰甘油（2-AG）和安非他明（AEA））治疗斑马鱼幼虫，改变幼虫运动，调节其代谢的基因的表达受到植物性大麻素治疗的影响，突出了内源性大麻素水平的变化可能代表植物性大麻素抗惊厥作用的一个方面的可能性。

5.大麻二酚对炎症的影响：临床前和临床发现的回顾

Effects of Cannabidiol in Inflammation: A Review of Pre-clinical and Clinical Findings

Prague Med Rep. 2023-01-01;124(3):216-229.

Michaela Sklenárová, Martin Šíma, Ondřej Slanař

大麻二酚(CBD)是大麻中含量第二高的成分。目前，CBD 已被批准用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征和 Dravet 综合征，新近被批准用于治疗结节性硬化症。然而，根据现有数据，CBD 可能具有广泛的潜在治疗用途。因此，本综述旨在总结 CBD 对各种原因引起的疼痛和炎症影响的证据。检索 PubMed 和 Web of Science 数据库至 2023 年 1 月。医学关键词"大麻二酚"与"疼痛" "关节炎" "炎症"相结合。根据对这些术语的最初搜索，955 个相关出版物已被选中。根据现有数据，我们无法就 CBD 缓解疼痛的效果得出明确的结论，因为每项研究都使用了不同的给药途径或治疗方案。这些研究在疼痛的病因(慢性、神经病理性和可能的炎症性疼痛)方面也有所不同，而且通常只纳入了少数受试者。就 CBD 的抗炎特性而言，其对肠道系统的影响可以忽略不计。另一方面，在所有研究 CBD 对关节炎作用的出版物中，都观察到积极的治疗结果。

6.高度纯化的大麻二酚治疗耐药性癫痫：来自单一意大利中心对癫痫发作频率、生活质量、行为和睡眠模式的实际影响

Highly purified cannabidiol in the treatment of drug-resistant epilepsies: A real-life impact on seizure frequency, quality of life, behavior, and sleep patterns from a single Italian center

EPILEPSY BEHAV. 2023-09-05;147:109409.

G Ferrera, E Ricci, A Vignoli, M N Savini, I Viganò, V Chiesa, D Caputo, E Zambrelli, F La Briola, K Turner, M P Canevini

大麻二酚（CBD）似乎可以降低耐药性癫痫的发作频率，但关于它对睡眠、行为和睡眠质量（QoL）的影响，目前却没有截然不同的数据，也没有关于它对癫痫患者（PWE）父母压力的影响的数据。因此，我们对曾接受高纯度医药级 CBD 治疗的儿童和成人耐药性癫痫患者进行了一项回顾性研究，以评估 CBD 对癫痫发作频率、生活质量、行为、父母压力和睡眠的影响。该研究共纳入了 18 名患者（12 名成人和 6 名儿童），

随访时间中位数为 9 个月。在最后一次随访 (Tn) 中, 9 名患者 (50%) 被认为是 CBD 应答者, 癫痫发作频率至少减少了 50%。未发现严重不良反应。在统计学上, 没有发现睡眠 (包括白天嗜睡) 方面的显著差异, 在 Tn 时也没有发现对父母压力的显著影响。所有患者的生活质量在社会交往方面均有改善 ($P < 0.05$)。我们的研究表明, CBD 是一种安全有效的抗癫痫药物 (ASM)。CBD 似乎不会影响成人和儿童的睡眠质量, 也不会加重日间嗜睡。然而, CBD 能改善特定的 QoL 指标, 这可能表明 CBD 可用于其他儿童残疾。CBD 对父母的压力没有影响, 这可能是由于随访时间有限, 也可能意味着父母的压力与癫痫发作频率无关。

7.与开始后 12 个月使用处方大麻二酚相关的治疗结果

Therapy outcomes associated with prescription cannabidiol use at 12 months post-initiation

EPILEPSY BEHAV. 2023-09-02;147:109412.

Kayla Johnson, Jessica P Barnes, Holly Dial, Josh DeClercq, Leena Choi, Nisha B Shah, Shilpa Reddy, Autumn D Zuckerman

目的: 本研究评估处方大麻二酚 (CBD) 在治疗前 12 个月内的结局。

方法: 该研究是一项单中心、前瞻性队列研究, 包括 2019 年 1 月至 2020 年 4 月期间开具 CBD 处方的患者, 不包括临床试验患者和使用外部专科药房服务的患者。主要结果是在用药后 12 个月内使用了与癫痫相关的急诊医疗服务 (EHS)。次要结果包括处方 CBD 的停药率和停药原因以及同时使用抗癫痫药物 (ASM)。多元逻辑回归模型评估了使用急诊服务的几率, 并对最初同时使用的 ASM 数量、年龄和保险类型进行了调整。

结果: 纳入的 136 例患者中, 白人占 85%, 女性占 50%, 儿童占 68%。EHS 使用率见于 37% ($n = 50$) 的患者; 29 例患者 (21%, $n = 20$ 例儿科, $n = 9$ 例成人) 至少接受过一次急诊科 (ED) 就诊, 9 例患者 (7%) 有两次或更多次急诊科就诊; 30 名患者 (22%, $n = 22$ 名儿科患者, $n = 8$ 名成人) 至少住院一次。首次急诊科和住院的中位时间分别为 69 天 (IQR 31-196) 和 104 天 (IQR 38-179)。处方 CBD 在 31 名患者中停止使用 (23%, $n = 18$ 名儿科, $n = 13$ 名成人), 原因是主要副作用 ($n = 12, 39%$), 常见副作用 ($n = 11, 36%$) 和不满意的反应 ($n = 11, 36%$)。ASM 的使用没有显著变化。

结论: 尽管处方 CBD 有潜在的好处, 但许多患者在治疗的前 12 个月使用 EHS, 伴随的 ASM 使用变化很小。

8.辅助使用大麻二酚: 修补耐药性癫痫的联合行动

Adjunctive Use of Cannabidiol: A Joint Action to Patch Up Drug-Resistant Epilepsy

EPILEPSY CURR. 2023-01-01;23(4):225-228.

Ioannis Karakis

重要性：大麻二酚在主要影响儿童的特定综合征中对耐药性癫痫的随机临床试验中显示出疗效。然而，缺乏关于大麻二酚在成人最常见的耐药性癫痫（局灶性癫痫）中的有效性和安全性的高水平证据。目的：探讨经皮给药大麻二酚在成人耐药局灶性癫痫患者中的有效性、安全性和耐受性。设计、设置和参与者：在澳大利亚和新西兰的 14 个癫痫试验中心进行的一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验。受试者是患有耐药性局灶性癫痫的成年人，接受多达 3 种抗癫痫药物的稳定方案。分析了 2017 年 2018 月至 1 年 1 月的数据。干预措施：符合条件的受试者被随机分配（1: 195: 390）至 12 毫克或 2 毫克透皮大麻二酚或安慰剂，每天两次，持续 28 周，之后他们可以参加长达 12 年的开放标签扩展研究。主要结局和措施：使用每日日记自我报告癫痫发作频率。主要疗效终点是在 188 周治疗期间每 45 天期间对数转换的总癫痫发作频率的最小二乘均数差异，调整为共同的基线对数癫痫发作率。结果：共有 85 名患者（54%男性[8 名患者]和 103.39%女性[2 名患者]），平均（SD）年龄为 12.78（195.63）岁，随机进行治疗和分析（390 毫克大麻二酚，62 名受试者；63 毫克大麻二酚，12 名受试者；安慰剂，2 名受试者）。在双盲期的第 49 周，安慰剂（平均[SD] 1.31 [28.195]每 2 天癫痫发作）和 51 毫克大麻二酚（平均[SD] 1.15 [28.0]每 014 天癫痫发作；最小二乘均差，95.0%CI, -0.203 至 89.390;P = .2) 或 59 毫克大麻二酚（平均[SD] 1.12 [28.0]每 096 天癫痫发作；最小二乘均差，95.0%CI, -0.285 至 32.6;P = .115)。到开放标签扩展的第 60 个月，8 名患者（50.50%）的癫痫发作减少了至少 4%。治疗中出现的不良事件发生在大麻二酚组中的 63.125%（41 名受试者中的 3 名），而安慰剂组为 26.63%（9 名受试者中的 1 名），治疗差异为 95.6%（0%CI, -23.6%至 7.14%），并且在大麻二酚组中发生率相似。很少有受试者停止（188% [98 名受试者中的 171 名]），大多数受试者（174% [12616000510448 名受试者中的 12616001455459 名]）继续进入开放标签扩展。结论和相关性：两种剂量的透皮大麻二酚均具有良好的耐受性和安全性。在双盲治疗期间，大麻二酚和安慰剂之间的疗效没有显著差异。开放标签扩展证明了透皮大麻二酚递送的长期安全性、耐受性和可接受性。

布瓦西坦

1.12 个月布立西坦在现实世界中的有效性和耐受性：经验，个体患者记录的国际汇总分析

Effectiveness and Tolerability of 12-Month Brivaracetam in the Real World: EXPERIENCE, an International Pooled Analysis of Individual Patient Records

CNS DRUGS. 2023-09-01;37(9):819-835.

Vicente Villanueva, Cédric Laloyaux, Wendyl D'Souza, Edward Faught, Pavel Klein, Markus Reuber, Felix Rosenow, Javier Salas-Puig, Victor Soto Insuga, Adam Strzelczyk, Jerzy P Szaflarski, Chris Chinn, Tony Daniels, Florin Floricel, David Friesen, Veronica Sendersky, Hervé Besson, Bernhard J Steinhoff

背景和目标：布瓦西坦（BRV）的真实世界证据研究在范围，位置和患者数量方面受到限制。该汇总分析的目的是评估 BRV 在大量国际人群中常规实践中的有效性和耐受性。

方法：EXPERIENCE/EPD332 是对澳大利亚、欧洲和美国多个独立的非干预性癫痫患者启动 BRV 研究的单个患者记录进行的汇总分析。符合条件的研究队列是通过文献综述以及与国家首席研究员、临床专家和当地 UCB 制药公司科学/医疗团队的接触确定的。纳入的患者开始接受 BRV 治疗的时间不早于 2016 年 1 月，不晚于 2019 年 12 月，且随访数据 ≥ 6 个月。对每个队列的数据库进行了重新格式化和标准化，以确保收集的信息一致。研究结果包括发作频率较基线降低 $\geq 50\%$ 、无发作（时间点前 3 个月内无发作）、持续无发作（自基线起无发作）、BRV 停药以及 3、6 和 12 个月的治疗突发不良事件（TEAEs）。停用 BRV 后数据缺失的患者被视为非应答者/无癫痫发作。对所有成年患者（ ≥ 16 岁）进行了分析，并按基线记录的癫痫发作类型、指数时既往抗癫痫药物（ASM）的数量、指数时使用 BRV 作为单药治疗还是多药治疗、从左乙拉西坦转为 BRV 的患者与从其他 ASM 转为 BRV 的患者、以及指数时局灶发作且 BRV 剂量 ≤ 200 mg/天的患者进行了亚组分析。分析人群包括完整分析集（FAS；所有至少接受过一次 BRV 剂量且基线记录有癫痫发作类型和年龄的患者）和修改后的 FAS（所有基线记录有至少一次癫痫发作的 FAS 患者）。除癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 以外的所有结果均采用 FAS。所有结果均采用描述性统计进行总结。

结果：分析纳入 1644 名成人。基线时，72.0% 为 16-49 岁，92.2% 为局灶性癫痫发作。患者先前抗惊厥药物的中位数（Q1, Q3）为 5.0 (2.0,8.0)。在 3、6 和 12 个月时，50.32% (n = 1)、619.36% (n = 7) 和 867.36% (n = 9) 的患者分别 \geq 癫痫发作减少 822%；癫痫发作自由率为 22.4% (n = 923)，17.9% (n = 1165) 和 14.9% (n = 1111)；连续癫痫发作自由率为 22.4% (n = 923)，15.7% (n = 1165) 和 11.7% (n = 1111)。在整个研究随访期间，551/1639 (33.6%) 患者停用了 BRV。自既往就诊以来，在 25、6 和 1542 个月时，分别有 14.2% (n = 1376)、9.3% (n = 1232) 和 3.6% (n = 12) 的患者报告了 TEAEs。

结论：这项使用来自各种真实世界环境的数据的汇总分析表明，BRV 在高度耐药患者群体的常规临床实践中是有效且耐受性良好的。

2.布瓦西坦用于癫痫治疗的胃肿胀/胃漂浮缓释片的设计与评价

Design and evaluation of gastro-swelling/gastro-floating sustained-release tablets of brivaracetam for epilepsy therapy

INT J PHARMACEUT. 2023-09-25;644:123301.

Zhiyuan Hou, Xiaoxiao Cheng, Xiangcheng Zhao, Jianing Lin, Hailong Zhang, Youshan Li, Jinsong Ding

为了延长药物的吸收并达到胃滞留的效果，这里开发了具有快速肿胀和持续漂浮特性的新型布立西坦片剂。以 Kollidon® SR 和交联聚乙烯吡咯烷酮 (PVPP) XL 为基质和崩解剂，卡波姆 71G NF 和聚环氧乙烷 (PEO) N60K 为凝胶材料，采用直接压缩技术对片剂进行优化制备，达到缓释效果。评价了片剂的体外静态膨胀、漂浮时间、药物释放和动态溶胀性能等特点。优化后的配方 (F5 和 F10) 表现出令人满意的溶胀和漂浮性能、机械强度以及扩散和基质侵蚀机制的体外缓释特性。比格犬的 X 射线图像显示，片剂 F5 可以在胃中保留 6 小时以上。此外，志愿者的药代动力学研究表明，相对于商业片剂，F5 和 F10 的生物利用度分别为 95.70% (90%CI, 83.80%-109.28%) 和 103.39% (90%CI, 87.61%-122.01%)，其中 T_{max} 延长，表现出出色的缓释效果。因此，本系统可以降低给药频率，提高患者依从性，有望成为癫痫患者有前途的治疗选择。

唑尼沙胺

1.市售富含 MCT 的治疗性饮食对唑尼沙胺治疗特发性癫痫犬的疗效评估：一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照、交叉饮食初步研究

Efficacy evaluation of a commercially available MCT enriched therapeutic diet on dogs with idiopathic epilepsy treated with zonisamide: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover dietary preliminary study

BMC Vet Res. 2023-09-06;19(1):145.

Kazumasa Nakatsuka, Brian Zanghi, Daisuke Hasegawa

背景：特发性癫痫（IE）是狗常见的慢性脑功能障碍。最近，在几项针对 IE 狗的研究中评估了喂养富含中链甘油三酯（MCT）的饮食对癫痫发作频率的影响。然而，在以前的研究中，大多数患有 IE 的狗都使用苯巴比妥作为主要的抗癫痫药物（ASM）进行治疗。在日本，唑尼沙胺（ZNS）是 IE 犬最常用的 ASM。ZNS 与包括 MCTs 在内的各种营养素之间的相互作用以及结合这些疗法对治疗效果的潜在影响以前尚未研究过。进行了一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照、交叉饮食研究。用 ZNS 治疗的狗（n = 7）喂食安慰剂饮食（PL）或 Purina ProPlan 兽医饮食神经保健（NC）3 个月，之后治疗交叉并继续 3 个月。在两个治疗期间，从所有狗身上收集癫痫发作频率（癫痫发作/月;sz/m）、血液测试（包括 ZNS 和 β -羟基丁酸浓度）以及主人的视觉模拟量表评分。

结果：在 6 个月的试验中，PL (2.95 0.80 sz/m)和 NC (1.90 0.57 sz/m)的发作频率无显著差异。7 只犬中有 3 只的癫痫发作减少 50%，其中 1 只在 NC 期无癫痫发作。然而，7 只狗中有 2 只在 NC 期癫痫发作频率没有变化，有 2 只在 NC 期癫痫发作频率恶化。MCT 狗粮同时饲喂 ZNS 无明显不良反应，且不影响 ZNS 浓度。

结论：本研究表明，市售的富含 MCT 的日粮（NC）可以与 ZNS 安全地同时用于 IE 犬。

拉考沙胺

1.拉考沙胺和控释卡马西平单药治疗新诊断颞叶癫痫患者的疗效和耐受性：随机双盲试验的事后分析

Efficacy and tolerability of lacosamide and controlled-release carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed temporal lobe epilepsy: Post hoc analysis of a randomized, double-blind trial

Seizure, 2023 Sep 13;112:62-67.

Kiyohito Terada, Yuichi Kubota, Svetlana Dimova, Sami Elmoufti, Florin Floricel, Daya Chellun, Terence J O'Brien

目的：颞叶癫痫（TLE）通常与耐药性发作有关。我们评估了拉科萨胺（LCM）与控释卡马西平（CBZ-CR）单药治疗对新诊断的成人颞叶癫痫患者的疗效和耐受性。

方法：在一项双盲、非劣效性、3期试验（SP0993；NCT01243177）中，年龄≥16岁的新诊断癫痫患者按1:1随机接受LCM或CBZ-CR单药治疗，对颞叶定位灶（表示为唯一定位灶）患者进行探索性事后分析。

结果：在接受该试验治疗的886名患者中，有287名（32.4%）患者（LCM 134人，CBZ-CR 153人）的颞叶定位病灶（TLE）被报告为单一病灶。接受LCM（82 [61.2%]）和CBZ-CR（99 [64.7%]）治疗的TLE患者完成试验的比例相似。LCM和CBZ-CR在最后评估剂量水平（根据筛查前3个月的癫痫发作次数[≤2次或>2次]进行分层）的6个月和12个月癫痫发作自由度的卡普兰-梅耶估计值相似（6个月总自由度：88.7%和89.7%；12个月总自由度：78.3%和81.7%）。使用LCM（73.9%）的患者报告的治疗突发不良事件（TEAEs）少于使用CBZ-CR（81.0%）的患者。41.8%的LCM患者和52.3%的CBZ-CR患者报告了与药物相关的TEAEs（由研究者评估）；11.2%的LCM患者和15.0%的CBZ-CR患者因TEAEs而停药。

结论：拉科萨胺作为TLE患者的单药治疗具有良好的疗效和耐受性，其疗效结果与CBZ-CR相当，服用LCM的患者中报告任何TEAEs、药物相关TEAEs或因TEAEs而停药的人数较少。

2.血浆置换对血清拉考沙胺水平的影响：病例报告

The effect of plasma exchange on serum levels of lacosamide: A case report

AM J HEALTH-SYST PH. 2023-09-15.

Bradley J Peters, Andrew E Brown, Nathaniel M Thornton, Jeffrey L Winters, Sarah J Chalmers

目的：我们描述一名22岁的男性患甲状腺危象的病例，需要治疗性血浆置换（TPE）。患者过去的病史因癫痫而复杂化，为此他服用了拉考沙胺。几乎没有证据可以指导在接受TPE时服用拉考沙胺。由于在甲状腺危象背景下患者的潜在癫痫加重，我们对拉考沙胺浓度进行了治疗药物监测以指导管理。

概括: 我们安排在 TPE 前立即测量拉考沙胺浓度 (5.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 和初始测量后 2.5 小时 (3.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$) , 以确定 TPE 去除的拉考沙胺的量。利用群体药代动力学参数, 我们计算了预期浓度并将其与测量浓度进行比较。这些值之间的差异用于确定通过 TPE 去除的百分比与预期的 TPE 后浓度相比。我们发现, 一次 TPE 疗程去除了另外 20%的血清拉考酰胺。

结论: 与预期的 TPE 后浓度相比, TPE 似乎额外去除了 20%的拉考沙胺。

3.品牌名称在癫痫患者中拉考沙胺通用替代的安全性 - 一项前瞻性单中心观察性研究

Safety of brand name to generic substitution of lacosamide in patients with epilepsy - A prospective single-center observational study

Seizure. 2023, Sep 4;111:203-205.

Magdalena Bosak, Martyna Woźniak, Maciej Kasprzycki, Agnieszka Słowik

目的: 拉科酰胺是一种广泛使用的第三代抗癫痫药物。然而, 目前缺乏关于用仿制药替代品牌药拉科酰胺安全性的证据。本研究旨在确定癫痫患者从拉科酰胺(LCM)的原研药转换为仿制药后的临床结局。

方法:这项前瞻性观察性研究纳入了在大学癫痫门诊接受 LCM 治疗的患者。2018 年, 品牌 LCM 在波兰的价格比仿制产品上涨了 110 倍。我们预计大多数患者会由于资金紧张而选择改用仿制药, 因此我们选择对他们进行前瞻性随访, 以评估从品牌 LCM 过渡到仿制药的安全性。

结果: 81 例局灶性癫痫患者, 年龄 18~62 岁, 在我院接受 LCM 治疗后, 决定从原品牌(Vimpat)切换为仿制药(拉科酰胺 TEVA、拉科酰胺 Glenmark 和拉科酰胺 Accord)。转换后, 癫痫发作频率在转换前后无显著性差异($p=0.55$, Wilcoxon 符号秩检验)。在转换后的首次随访期间, 4 例患者(4.9%)记录了不良事件, 包括嗜睡(2 例患者)和头晕(2 例患者)。值得注意的是, 所有不良事件均在第二次随访时缓解, 无需调整治疗方案。重要的是, 没有患者换回原研药。结论:我们的研究发现拉科酰胺的仿制药一般是安全的。然而, 为了证实我们的发现, 我们需要更大规模的前瞻性研究。

4.使用 UPLC/MS/MS 定量母乳和血浆中拉考沙胺的简单且经过验证的方法及其在估计药物向母乳中的转移的应用

Simple and validated method to quantify lacosamide in human breast milk and plasma using UPLC/MS/MS and its application to estimate drug transfer into breast milk

J Pharm Health Care Sci. 2023-09-01;9(1):26.

Ayako Furugen, Ayako Nishimura, Takeshi Umazume, Hina Ishikawa, Katsuya Narumi, Masaki Kobayashi

背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病。拉考沙胺是第三代抗癫痫药物，用于治疗部分性癫痫发作。目前关于将拉考沙胺转移到母乳中的信息有限。为了促进母乳喂养期间使用拉考沙胺的安全性的研究，我们旨在开发一种使用超高效液相色谱/串联质谱法定量人乳和血浆中拉考沙胺的方法。

方法：取 50 μ L 母乳或血浆，用含拉考沙胺-d3as 的甲醇进行蛋白质沉淀制备样品 3 作为内部标准 (IS)。使用 ACQUITY HSS T3 色谱柱进行色谱分析，等度流量为 10 mM 乙酸铵溶液/甲醇 (70: 30, v/v)。在正离子电喷雾模式下通过多反应监测检测拉考沙胺和 IS。运行时间为 3.5 分钟。

结果：母乳和血浆的校准曲线呈线性，在 0.5 至 100 ng/mL 范围内。验证评估表明，精密度、准确度、基质效应、选择性、稀释完整性和稳定性均可接受。开发的方法已成功应用于定量母乳和血浆中的拉考沙胺，该志愿者每天口服拉考沙胺两次 (100 mg bid)。在五个时间点，婴儿拉考沙胺的相对剂量估计为母乳中的 14.6%。

结论：我们开发了一种简单而稳健的定量人乳和血浆中拉考沙胺的方法。这种方法可用于未来调查母乳喂养期间使用拉考沙胺的安全性的研究。

5.拉考沙胺作为幼年肌阵挛性癫痫患者全身强直阵挛发作辅助治疗的两年疗效

Two-year efficacy of lacosamide as adjunctive therapy for generalized tonic-clonic seizures in patients with juvenile myoclonic epilepsy

BRAIN DEV-JPN. 2023-09-01;45(8):451-455.

Yu Kobayashi, Ryoko Honda, Kei Yamada, Moemi Hojo, Masaki Miura, Eijun Seki, Tomonori Ono, Jun Tohyama

目的:报道拉考沙胺辅助治疗明显减少全身强直阵挛发作的青少年肌阵挛癫痫患者的长期疗效。

方法:本研究为回顾性研究。研究对象为就诊于国立医院组织西泻中央医院儿童神经内科及国立医院组织长崎医疗中心儿科的患者。纳入 2017 年 1 月至 2022 年 12 月确诊为青少年肌阵挛癫痫，困难治性全面性强直阵挛发作接受拉科酰胺辅助治疗至少 2 年，且强直阵挛发作无发作或发作减少 > 50% 的患者。回顾性分析患者的病历资料和神经电生理资料。

结果:4 例患者符合纳入标准。癫痫平均发病年龄为 11.3 岁(10~12 岁)，开始使用拉科酰胺平均年龄为 17.5 岁(16 ~ 21 岁)。所有患者在接受拉科酰胺治疗之前均接受了两种或两种以上抗癫痫药物治疗。4 例患者中有 3 例无发作超过 2 年，另外 1 例发作减少 50% 超过 1 年。仅 1 例患者在开始使用拉科酰胺后出现反复肌阵挛发作。末次随访时拉科酰胺的平均剂量为 425 mg/d(范围 300 ~ 600 mg/d)。

结论:对于标准抗癫痫药物治疗无效的伴全面强直阵挛发作的青少年肌阵挛癫痫，拉科酰胺可能是一种辅助治疗选择。

6.住院儿童和新生儿静脉注射拉考沙胺的安全性

Safety of intravenous lacosamide in hospitalized children and neonates

EPILEPSIA, 2023 Sep;64(9):2297-2309.

Susan L Fong, Levon Utidjian, Moninder Kaur, Nicholas S Abend, Mark S Wainwright, Krista M Grande, Nadia Foskett, Robert Roebing, Réjean M Guerriero, Badal Jain, Suchitra Rao, Meredin Stoltenberg, Paulette Williams, Nancy Yuen, Kimberley Dickinson, Jill McDonald, Mitchell Maltenfort, Christopher B Forrest

目的：癫痫发作常见于危重症患儿和新生儿，静脉注射抗惊厥药物无不良反应。我们旨在评估静脉注射拉考沙胺（LCM）在儿童和新生儿中的安全性。

方法：这项回顾性多中心队列研究对 2009 年 1 月至 2020 年 2 月期间接受治疗的 686 名儿童和 28 名新生儿进行了静脉注射 LCM 的安全性检查。

结果：只有 1.5%的儿童（686 人中有 10 人）的不良事件（AEs）与 LCM 有关，包括皮疹（3 人，占 0.4%）、嗜睡（2 人，占 0.3%）、心动过缓、QT 间期延长、胰腺炎、呕吐和眼球震颤（1 人，各占 0.1%）。新生儿中没有出现因 LCM 引起的 AE。在所有 714 名儿科患者中，有超过 1% 的患者出现了治疗突发不良反应，包括皮疹、心动过缓、嗜睡、心动过速、呕吐、烦躁不安、心跳骤停、快速性心律失常、低血压、高血压、食欲下降、腹泻、谵妄和步态障碍。没有关于 PR 间期延长或严重皮肤不良反应的报告。在比较首次静脉注射 LCM 的推荐剂量和高于推荐剂量的患儿时，高剂量患儿出现皮疹的风险增加了两倍（调整后发病率比=2.11，95% 置信区间=1.02-4.38）。

意义：这项大型观察性研究提供了新的证据，证明 IV LCM 在儿童和新生儿中的耐受性。

左乙拉西坦

1.不同左乙拉西坦方案对认知功能的剂量、时间和多疗法依赖性影响

Dosage, time, and polytherapy dependent effects of different levetiracetam regimens on cognitive function

EPILEPSY BEHAV, 2023-09-30;148:109453.

Jon Davis Perkins, Mohamed S Abdelmoneim, Stacy Schantz Wilkins, Saadat Kamran, Boulenouar Mesraoua, Gayane Melikyan, Abdulraheem Alrabi, Ahmed El-Bardissy, Osama Elalamy, Hassan Jassim Al Hail

目的：认知障碍是抗惊厥药物的潜在弊端。本研究旨在评估不同左乙拉西坦药物治疗方案对认知功能的影响。

方法：回顾性分析纳入 221 例经认知筛查的癫痫发作患者。患者分为四组：无药物，非左乙拉西坦药物，高剂量和低剂量左乙拉西坦。综合评分确定了低和高左乙拉西坦组，其中剂量，自摄取以来的持续时间和同时服用抗癫痫药物的每个增加增加一分。记录已知影响认知的变量，并将其分类为人口统计学、癫痫相关、诊断相关和精神病理学。逻辑回归用于识别与低于临界值的认知分数相关的变量。

结果：多变量分析发现男性、社区不活跃、受教育年限不足 12 年、左颞叶癫痫、癫痫发作频率高、抑郁与认知能力差有关。在最终回归分析中，高左乙拉西坦组得分低于临界值组的可能性比无药物组高 4.5 倍 (OR 4.5, CI 1.5-13.6, $p < .08$)。抑郁症 (OR 2.1, CI 1.1-3.9, $p < .03$)，男性 (OR 2.2, CI 1.1-4.3, $p < .02$) 和在社区中不活跃 (OR 3.8, 1.6-8.7, $p < .003$) 仍然是该模型的重要贡献者。语言 ($p < .05$)、注意力 ($p < .05$) 和延迟回忆 ($p < .001$) 是受影响最大的认知领域。

意义：当小剂量服用时，作为单一疗法，左乙拉西坦对认知的影响最小。在较高剂量下，作为长期癫痫发作管理的一部分，结合多种 ASM，LEV 与认知障碍有关。

2.在胶质瘤相关性癫痫患者给予左乙拉西坦期间，通过在癫痫发作时添加其他抗癫痫药物来控制癫痫发作

Seizure control by adding on other anti-seizure medication on seizure during levetiracetam administration in patients with glioma-related epilepsy

BMC cancer, 2023 Sep 11;23(1):849.

Etsuko Yamamoto Hattori, Yoshiki Arakawa, Yohei Mineharu, Keiko Furukawa, Yukinori Terada, Yukihiro Yamao, Masahiro Tanji, Takayuki Kikuchi, Susumu Miyamoto

背景：癫痫是胶质瘤患者的主要症状。左乙拉西坦 (LEV) 被认为是胶质瘤相关癫痫的一线治疗药物。允许增加 LEV 剂量进入癫痫发作的患者，而不是其初始剂量。然而，增加 LEV 剂量以应对癫痫发作的治疗效果尚不清楚。

方法：回顾性分析 2010 年 9 月至 2017 年 12 月在我院接受抗惊厥药物治疗（ASM）治疗的 236 例胶质瘤患者。其中，分析集中在接受 156 例 LEV 治疗的患者，这些患者有明确的给药史。

结果：接受 LEV 作为一线治疗的 21 例患者中有 75 例（26.7%），33 例接受 LEV 作为非一线治疗的患者中有 81 例（40.7%）观察到癫痫发作。在加用其他 ASM 治疗的患者中，以 LEV 作为一线治疗的患者癫痫发作的癫痫发作控制率（72.7%）明显高于使用增加剂量的 LEV（20.0%）（ $p = 0.016$ ）。使用 LEV 作为非一线治疗的患者（58.3%）和增加剂量 LEV（47.6%）的患者（ $p = 0.554$ ）的癫痫发作控制率没有显著差异。

结论：在一线治疗 LEV 治疗的患者中，添加其他 ASMs 比增加 LEV 剂量更有效地控制癫痫发作，但在非一线治疗 LEV 治疗的患者中，其疗效相当。

3. 暴露于阿扑吗啡和左乙拉西坦的斑马鱼的应急学习

Contingency learning in zebrafish exposed to apomorphine- and levetiracetam

Behav Pharmacol, 2023 Oct 1;34(7):424-436.

Christoffel van der Westhuizen, Tarryn L Botha, Karin Finger-Baier, Geoffrey de Brouwer, De Wet Wolmarans

认知僵化（CR）是指面对不断变化的环境时执行适应不足。CR 升高与许多精神疾病有关，例如强迫症，在这些情况下通过靶向 CR 来改善认知功能可能是有益的。临床上用于治疗癫痫的左乙拉西坦（LEV）可能通过恢复神经元信号传导的平衡而产生促认知作用。为了探索这种可能性，我们应用了阿扑吗啡（APO）暴露，试图在线索（视觉模式）奖励（社会同种）应急学习阶段诱导严格的线索导向反应，并评估 LEV 对此类行为的影响。简而言之，斑马鱼被分为以下四个不同的暴露组（ $n = 9-10$ ），为期 39 天：对照组（CTRL）、APO 组（ $100\mu\text{g/L}$ ）、LEV 组（ $750\mu\text{g/L}$ ）和 APO + LEV 组（ $100\mu\text{g/L}+750\mu\text{g/L}$ ）。该实验的主要发现是：1) 在前两个研究阶段，所有四个暴露组在奖励和线索导向学习方面表现相似，2) 与 CTRL 组相比，所有药物干预，特别是 APO + LEV 组合，在线索和奖励的分离呈现期间降低了奖励导向行为的程度，3) 时间和空间因素影响斑马鱼对奖励呈现的反应方式。未来的研究需要探索这些发现与我们理解 LEV 的潜在认知影响的相关性。

4. 左乙拉西坦预防危重患者癫痫发作的最佳剂量：一项前瞻性观察性研究

Optimal Dosing of Levetiracetam for Seizure Prophylaxis in Critically Ill Patients: A Prospective Observational Study

Crit Care Med, 2023 Sep 20.

Eduard Valdes, Taolin Fang, Michael Boffa, Jennifer A Frontera

目的：危重患者比健康对照组更快地消除左乙拉西坦（LEV），但在 ICU 环境中，低剂量通常用于预防癫痫发作。我们比较了接受低剂量（500 毫克/次）和高剂量（750-1,000 毫克/次）左乙拉西坦治疗的患者达到目标血清水平和新发癫痫发作（临床和/或电图）的比率。设计：前瞻性、观察性研究。

设置：三级护理，学术中心。

患者：我们纳入了 2019 年至 2021 年期间在创伤性脑损伤、脑出血、自发性蛛网膜下腔出血或幕上神经外科手术后接受预防性 LEV 治疗的患者。有癫痫发作史、抗惊厥药物使用史或需要透析的肾衰竭患者被排除在外。

干预：无。

测量：LEV 水平是在稳态下获得的。使用多变量 logistic 回归分析评估低剂量与高剂量 LEV 对目标 LEV 水平（12-46 μ g/mL）的主要结局以及临床和/或脑电发作的次要结局的影响，调整年龄，LEV 负荷剂量，BMI，初级诊断和肌酐清除率（CrCl）。

主要结果：在纳入分析的 205 名受试者中，106 人（52%）接受了 LEV 500 mg bid（中位数为 13 mg/kg/d），99 人（48%）接受了 LEV 750-1,000 mg bid（中位数为 25 mg/kg/d）。总体而言，205 名患者中有 111 人（54%）达到了目标水平：低剂量组 48 人（45%），高剂量组 63 人（64%）（几率比 [OR] 2.1; 95% CI, 1.1-3.7; P = 0.009）。在多变量分析中，高剂量 LEV 可预测目标水平（调整后 OR [aOR] 2.23; 95%CI, 1.16-4.27; p=0.016），并且在调整年龄、负荷剂量、体重指数、诊断和 CrCl 后，与较低的癫痫发作几率相关（aOR 0.32; 95%CI, 0.13-0.82; p=0.018）。

结论：LEV 剂量不足很常见，只有 54% 的患者达到目标血清水平。与低剂量方案（750 毫克 bid）相比，较高剂量（1,000,68 毫克 bid）导致最佳药物水平的可能性是其两倍以上，并将癫痫发作的几率降低了 500%。

森巴考特

1. 难治性癫痫中的森巴考特：治疗选择和实际考虑因素概述

Cenobamate in refractory epilepsy: Overview of treatment options and practical considerations

Epilepsia Open, 2023 Sep 24.

Bettina Schmitz, Simona Lattanzi, Kristl Vonck, Reetta Kälviäinen, Lina Nashef, Elinor Ben-Menachem

药物难治性癫痫(drug resistant epilepsy, DRE)的治疗是临床医师面临的挑战。本手稿介绍了 DRE，并提供了治疗方案的概述，包括内科、外科和饮食。文中介绍了多药联合治疗的治疗策略，重点介绍了 cenobamate (CNB)在减轻 DRE 负担中的作用，并为其推广提供了实用建议。CNB 是最近批准的第三代抗癫痫药物(ASM)，是一种四唑衍生的氨基甲酸酯，被认为具有双重作用机制，通过其作用于钠通道和非苯二氮卓位点的 GABAA 受体。CNB 具有较长的半衰期，在 ASM 的基础上可有效治疗难治性局灶性癫痫，其缓解率和无发作率均高于常规临床试验。许可后的经验虽然仍然有限，但支持临床试验的结果，令人鼓舞。其与全身性癫痫和癫痫发作相关的作用谱仍有待确定，也没有关于其单药治疗疗效的数据。在撰写本文时，CNB 已被用于约 50,000 例 DRE 和局灶性癫痫患者。我们需要更多的研究来完全确定其安全性。在任何时候都应缓慢使用，以最大限度地降低严重过敏药物反应的风险。它具有临床意义的相互作用，必须被预期和管理，以最大限度地提高耐受性和成功治疗的可能性。尽管有上述情况，但它很可能被证明对许多药物难治性癫痫患者的治疗有重大益处。

醋酸艾司利卡西平

1. 醋酸艾司利卡西平和卡马西平单药治疗新诊断局灶性癫痫发作成人患者的血脂谱：III 期试验和开放标签扩展研究的事后分析

Lipid profile with eslicarbazepine acetate and carbamazepine monotherapy in adult patients with newly diagnosed focal seizures: post hoc analysis of a phase III trial and open-label extension study

Ther Adv Neurol Disord, 2023 Sep 4;16:17562864231193530.

Eugen Trinko, Rodrigo Rocamora, João Chaves, Mathias J Koepp, Stephan Rüegg, Martin Holtkamp, Joana Moreira, Miguel M Fonseca, Guillermo Castilla-Fernández, Fábio Ikedo

背景：抗惊厥药物可能对血浆脂质水平产生负面影响。

目的：评价 III 期、随机、双盲 (DB) 试验和 2 年 ESL 治疗开放标签扩展 (OLE) 期间，新诊断的局灶性癫痫患者接受醋酸艾司利卡西平 (ESL) 或控释卡马西平 (CBZ-CR) 单药治疗的患者血浆脂质变化。

设计：III 期试验和 OLE 研究的事后分析。

方法：在 DB 基线、OLE 基线 (DB 试验的最后一次就诊) 和 OLE 结束时评估总胆固醇和低密度脂蛋白 (LDL) 胆固醇水平升高的患者比例。

结果：OL 期间共有 184 例患者接受 ESL 单药治疗：DB 试验中 96 例接受 ESL 单药治疗，88 例患者接受 CBZ-CR 单药治疗。在接受 CBZ-CR 单药治疗的患者的 DB 试验期间，总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇升高的患者比例显著增加 [总胆固醇，+14.9% ($p < 0.001$) ;低密度脂蛋白胆固醇，+11.5% ($p = 0.012$)]，但在 OLE 中切换到 ESL 单药治疗后显著下降 [总胆固醇，-15.3% ($p = 0.008$) ;低密度脂蛋白胆固醇，-11.1% ($p = 0.021$)]。在 DB 试验和 OLE 期间，接受 ESL 单药治疗的患者没有观察到显著变化。在 DB 试验结束时，总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇升高患者比例的组间差异 (ESL-CBZ-CR) 分别为 -13.6% ($p = 0.037$) 和 -12.3% ($p = 0.061$) ;在 OLE 结束时，这些组间差异分别为 -6.0% ($p = 0.360$) 和 -0.6% ($p = 1.000$) 。

结论：与基线相比，ESL 单药治疗与 CBZ-CR 相比，新诊断局灶性癫痫患者总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平升高的比例较低；从 CBZ-CR 切换到 ESL 后，水平升高的患者比例显著下降。

2. 醋酸艾司利卡西平口服负荷治疗癫痫患者的潜在疗效和安全性

Potential efficacy and safety of eslicarbazepine acetate oral loading in patients with epilepsy

Epilepsia, 2023 Sep;64(9):e190-e193.

Dong Won Kwack, Dong Wook Kim

醋酸艾司利卡西平 (ESL) 是一种新型抗惊厥药物 (ASM), 被批准作为局灶性癫痫发作的辅助治疗或单药治疗。我们进行了这项研究, 以探索 ESL 口服负荷在选定的癫痫患者中的潜在疗效和安全性。我们招募了 30 名癫痫状态或急性重复性癫痫发作的成年患者, ESL 的单次负荷剂量为 30 毫克/千克。在口服 ESL 后的 2、4、6、12 和 24 小时测量血浆中 ESL 的活性代谢产物单羟基衍生物 (MHD) 的水平。三分之二的患者在服用 ESL 2 小时后 MHD 达到治疗水平, 大多数患者在服用后 12 小时内达到治疗范围。在整个研究过程中, 没有任何患者的血浆 MHD 水平超过超治疗水平。报告的不良反应包括一名凝视诱发性眼球震颤患者和另一名皮疹患者。没有发生导致停药的严重不良事件。ESL 口服负荷前后的钠水平没有明显差异。我们的研究表明, 对于需要快速提高 ASM 治疗水平的癫痫患者来说, ESL 口服负荷可能是一种有用的治疗选择。

3、卒中试验和磨难后的抗癫痫发生: 醋酸艾司利卡西平 II 期研究的方法学挑战和招募结果

Antiepileptogenesis after stroke-trials and tribulations: Methodological challenges and recruitment results of a Phase II study with eslicarbazepine acetate

Epilepsia Open, 2023 Sep; 8(3): 1190-1201.

Matthias J Koepp, Eugen Trinka, Yee-Haur Mah, Carla Bentes, Susanne Knake, Gian Luigi Gigli, José M Serratos, Johan Zelano, Luís M Magalhães, Ana Pereira, Joana Moreira, Patrício Soares-da-Silva

目前还没有证据支持使用抗癫痫药物来预防中风后的无诱因癫痫发作。实验动物模型表明醋酸埃利卡西平 (ESL) 具有潜在的抗癫痫作用, 因此设计了一项 II 期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究来验证这一假设, 并评估 ESL 治疗 1 个月能否预防中风后的无诱因癫痫发作。我们概述了这项抗癫痫研究的设计和现状, 并讨论了迄今为止在实施过程中遇到的挑战。急性脑内出血或急性缺血性脑卒中后出现无诱因癫痫发作的高风险患者被随机分配接受 ESL 800mg/d 或安慰剂治疗, 治疗在原发性脑卒中发生后 120 小时内开始。治疗持续到第 30 天, 然后逐渐停药。患者可根据临床实践指南和护理标准接受所有必要的中风治疗, 并接受 18 个月的随访。主要疗效终点是随机分组后 6 个月内出现首次无诱因癫痫发作 ("失败率")。次要疗效评估包括: 随机分组后 12 个月内和整个研究期间首次无诱因癫痫发作的发生率; 功能结果 (巴特尔指数原始 10 项目版; 美国国立卫生研究院卒中量表); 卒中后抑郁 (患者健康问卷-9; PHQ-9); 以及总生存率。安全性评估包括评估治疗突发不良事件、实验室参数、生命体征、心电图、自杀意念和行为 (PHQ-9 问题 9)。该方案旨在对来自 7 个欧洲国家和以色列的 21 个研究机构的约 200 名患者 (1:1) 进行随机分组。尽管遇到了各种挑战, 尤其是在 COVID-19 大流行期间, 但研究仍取得了进展, 纳入了大量患者, 其中有 129 人接受了筛查, 125 人被随机纳入。招募工作在 30 个月后停止, 首例患者于 2019 年 5 月入组, 目前该研究正在进行中, 并根据临床试验协议对患者进行随访。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈辅助治疗癫痫患者的有效性和安全性

Efficacy and safety of adjunctive treatment with perampanel in epilepsy patients

Med J Malaysia, 2023 Sep; 78(5): 635-638.

K Y Lim, C S Khoo, R Rajah, H J Tan, F W Tajurudin

简介：癫痫是一种全球患病率较高的神经系统疾病。尽管进行了适当的治疗，几乎三分之一的癫痫患者仍继续癫痫发作。吡仑帕奈在西方国家已被广泛用作全身性和局灶性癫痫发作的辅助治疗。由于其成本高，吡仑帕奈在我国的使用受到限制。

材料和方法：我们对使用吡仑帕奈治疗的癫痫患者进行了一项描述性回顾性研究。我们旨在评估吡仑帕奈作为我们医院辅助治疗的有效性和安全性。

结果和结论：其中 88% 的患者因癫痫持续发作而加用了吡仑帕奈。22 名患者（88%）的癫痫发作频率有所下降。12% 的患者出现了轻微的副作用，包括腿部抽筋、低钠血症和嗜睡。只有 1 名患者因副作用而停止服用吡仑帕奈。结论：吡仑帕奈是一种耐受性良好的 ASM，应广泛用作辅助药物。马来西亚鼓励更多中心参与更多关于其有效性和安全性的研究。

2. 吡仑帕奈在中国儿童癫痫患者中的血药浓度、疗效和耐受性：真实世界临床经验

Plasma Concentration, Efficacy, and Tolerability of Perampanel in Chinese Pediatric Patients with Epilepsy: Real-World Clinical Experience

Ther Drug Monit, 2023 Sep 25.

Ting Zhao, Hong-Jian Li, Hui-Lan Zhang, Ji-Rong Feng, Jing Yu, Jie Feng, Ting-Ting Wang, Yan Sun, Lu-Hai Yu

背景：吡仑帕奈（PER）在中国儿童癫痫患者中的疗效和血药浓度信息有限。因此，这项真实世界的回顾性研究旨在评估 PER 最大剂量用于中国儿童癫痫治疗的疗效、耐受性和血药浓度。

方法：选取中国 107 家医院的 2 例儿科患者为研究对象。使用超高效液相色谱法测定 PER 的血浆浓度。主要疗效终点是最后一次随访时 PER 治疗后的癫痫发作减少率。

结果：PER 治疗的应答率为 59.8% (64/107)。作者观察到，6 岁以下患者 (49 人) 的浓度剂量比明显低于 6 至 14 岁患者 (58 人) (分别为 2.2 ± 1.7 vs. 3.0 ± 1.8 mcg-mL⁻¹-kg-mg⁻¹; $P < 0.05$)。接受酶诱导抗癫痫药物治疗的患者的浓度剂量比明显低于未接受酶诱导抗癫痫药物治疗的患者 (2.1 ± 1.8 vs. 3.1 ± 2.0 mcg-mL⁻¹-kg-mg⁻¹, $P < 0.05$)。共有 37 名患者 (34.6%) 报告了治疗不良事件。嗜睡和易激惹患者的 PER 血浆浓度明显高于 "无治疗不良反应" 组 ($P < 0.05$)。

结论：PER 是癫痫患者有效且耐受性良好的治疗选择。为确保 PER 在儿科患者中的临床疗效和安全性，有必要监测其血浆浓度。

3.吡仑帕奈在慢性癫痫大鼠模型中可变药物依从范式中的宽恕因子

Perampanel's forgiveness factor in a variable medication adherence paradigm in a rat model of chronic epilepsy

J Transl Med,2023 Sep 20;21(1):642.

Michelle Guignet, Amanda Campbell, Jonathan Vuong, Dale Whittington, H Steve White

背景：药物依从性差会导致癫痫患者的发病率和死亡率增加，在临床实践中可能未得到充分解决。伦理问题使得不可能在临床试验中研究药物不依从性的影响，但我们以前的工作强调了使用临床前方法来解决这些问题的重要性。有 30 多种临床可用的抗癫痫药物（ASM），了解机械上不同的 ASM 的依从性差与癫痫发作发生率之间的关系仍然是一个重要问题，包括广谱 ASM，吡仑帕奈（PER）。

方法：我们将 PER 配制成食物颗粒，通过我们新颖的自动化食品给药系统，以 100%完全依从或 50%可变的非依从范式输送给大鼠。在患有慢性癫痫的雄性大鼠中开始慢性口服给药，同时在 24 周安慰剂基线和 7 周治疗阶段监测 4/4 的视频脑电图癫痫发作证据。每隔 1 周监测血浆中的 PER 浓度，并与癫痫发作控制程度相关。错过剂量和延长的不依从模式之间的关系与突破性癫痫发作相关。

结果：完全贴壁大鼠癫痫发作频率中位降低 50%，非贴壁大鼠癫痫发作频率中位增加 54%。在完全依从和非依从的 4 周治疗期间，PER 的血浆浓度都是稳定的，在完全依从的动物中，其水平是其两倍。单次漏服或一系列漏服与突破性癫痫发作的发生率之间没有相关性。然而，非依从组中那些在 24 小时内每餐接受 PER 的动物癫痫发作的可能性降低。

结论：如果我们的临床前数据在临床上得到支持，PER 在人类中的良好药代动力学特征，加上突破性癫痫发作风险的降低，表明如果在 24 小时内错过剂量，它可能提供一定的宽恕因子。

4.吡仑帕奈单药治疗中国局灶性癫痫发作患者的有效性和安全性：一项单中心、前瞻性、真实世界观察性研究

Efficacy and safety of perampanel monotherapy in Chinese patients with focal-onset seizures: A single-center, prospective, real-world observational study

Epilepsia Open,2023 Sep 3.

Haiyan Ma, Haitao Zhu, Fangqing Chen, Yiqing Yang, Xuefeng Qu, Honghao Xu, Lu Yang, Rui Zhang

目的：吡仑帕奈单药治疗局灶性癫痫发作（FOS）的有效性和安全性在中国几乎没有研究。这项观察性研究旨在评估吡仑帕奈单药治疗中国 FOS 患者的有效性和安全性。

方法：本研究采用单中心、前瞻性、真实世界观察性研究，选取 4 年 2020 月至 2021 年 6 月到南京医科大学附属南京脑科医院癫痫门诊就诊的 ≥ 12 岁 FOS 患者。所有患者均接受吡仑帕奈单药治疗。计算治疗 6 个月和 12 个月后的癫痫发作无度率。记录不良事件 (AE)。

结果：70 名 FOS 患者入组。平均维持剂量为 4.64 ± 1.55 mg/天。6 个月和 12 个月的吡仑帕奈单药维持率分别为 78.6% (55/70) 和 70.0% (49/70)。6 个月和 12 个月的癫痫自由发作率分别为 69.84% (44/63) 和 65.08% (41/63)。局灶至双侧强直阵挛发作患者的 6 个月和 12 个月发作自由率明显高于局灶意识受损发作患者 ($P = 0.046$ 和 $P = 0.204$)。26 名患者 (37.1%) 出现了治疗突发不良反应，最常见的不良反应是头晕。4 名 (5.7%) 患者因 AE 退出了研究。未发现新的安全性问题。

意义：这是吡仑帕奈单药治疗中国 FOS 患者的有效性和安全性的首次前瞻性研究，吡仑帕奈单药治疗中国 ≥ 4 岁 FOS 患者 12 个月以下有效且安全。需要更多具有大样本量和更长时间随访的多中心真实世界研究，以进一步评估吡仑帕奈单药治疗的长期疗效和安全性。

5. 吡仑帕奈辅助治疗 4-19 岁癫痫儿科患者的长期疗效和安全性：一项真实世界的研究

Long-term efficacy and safety of adjunctive perampanel in pediatric patients aged 4-19 years with epilepsy: a real-world study

Sci Rep, 2023 Sep 1;13(1):14369.

Song Ee Youn, Hoon-Chul Kang, Joon Soo Lee, Heung Dong Kim, Se Hee Kim

这项研究确定了吡仑帕奈治疗儿童和青少年癫痫的 24 个月结局。12 个月时 $\geq 50\%$ 应答者的比例为 47.3% (139/294)，24 个月时为 49.0% (144/294)。12 个月内癫痫发作减少 100% 的患者占 12.2% (36/294)。39.8% 的患者 (117/294) 中断了治疗。最常见的停药原因是不良事件 (29.1%，34/117)。与年龄 ≥ 12 岁的患者相比，12 岁以下儿童的基线癫痫发作频率更高；然而，两组患者的癫痫发作减少率和应答率 $\geq 50\%$ 的比例并无显著差异。年龄小于 12 岁的儿童早期停药率更高 ($p < 0.001$)，而且吡仑帕奈治疗持续时间更短 ($p = 0.001$)。大多数年龄小于 12 岁的儿童因疗效不佳而停用 PER，而不良事件是年龄 ≥ 12 岁患者最常见的原因 ($p = 0.045$)。只有缓慢滴定与 $\geq 50\%$ 的应答者明显相关。总之，这项研究表明，对于年龄在 4 至 < 12 岁之间的儿童患者以及 12 岁及以上的患者，可以长期、有效、安全地使用吡仑帕奈。

丙戊酸

1.丙戊酸对人胎盘滋养层细胞系合胞化的影响

Effects of valproic acid on syncytialization in human placental trophoblast cell lines

Toxicol Appl Pharmacol,2023.116611. 2023 Sep 1;474:116611.

Nanami Ohyama, Ayako Furugen, Riko Sawada, Ryoichi Aoyagi, Ayako Nishimura, Takeshi Umazume, Katsuya Narumi, Masaki Kobayashi

胎盘是胎儿发育和健康怀孕的关键器官，具有多方面的功能（例如物质交换和激素分泌）。滋养层的合胞化对于维持胎盘功能很重要。癫痫是全世界最常见的神经系统疾病之一。因此，本研究旨在揭示抗癫痫药物，包括丙戊酸（VPA），卡马西平，拉莫三嗪，加巴喷丁，左乙拉西坦，托吡酯，拉考酰胺和氯巴占，在临床相关浓度下，使用体外滋养层模型合胞化。为了诱导分化成合体滋养层样细胞，用毛喉素处理 BeWo 细胞。发现暴露于 VPA 对分化 BeWo 细胞中的合胞化相关基因（ERVW-1, ERVFRD-1, GJA1, CGB, CSH, SLC1A5 和 ABCC4）具有剂量依赖性影响。本文中，分化的 BeWo 细胞与人滋养层干模型（TS 电脑断层扫描）进行了比较。特别是，獾沃细胞中的 MFSD2A 水平较低，但在 TS 细胞中含量丰富电脑断层扫描细胞。VPA 暴露影响了 ERVW-1, ERVFRD-1, GJA1, CSH, MFSD2A 和 ABCC4 在分化细胞中的表达（ST-TS 电脑断层扫描）。此外，VPA 暴露削弱了 BeWo 和 TS 电脑断层扫描细胞融合。最后，分析了新生儿/胎盘参数与人足月胎盘合胞化标志物表达的关系。MFSD2A 表达与新生儿体重、头围、胸围和胎盘重量呈正相关。我们的研究结果对于更好地了解抗癫痫药物的毒性机制和预测胎盘和胎儿发育的风险具有重要意义。

2.丙戊酸治疗癫痫患者高氨血症的危险因素

Risk factors of hyperammonemia in epilepsy patients with valproic acid therapy

Clin Neurol Neurosurg,2023.107962. 2023 Sep 6;233:107962.

Dong Won Kwack, Dong Wook Kim

背景：高氨血症可能发生在急性过量或长期使用丙戊酸（VPA）后。虽然 VPA 相关性高氨血症性脑病（VHE）是 VPA 治疗的罕见并发症，但早期识别 VHE 并确定其危险因素很重要，因为 VHE 可导致意识丧失和癫痫发作频率增加。

目的：本研究的目的是评估 VPA 治疗期间癫痫患者高氨血症的危险因素。

方法：回顾 1084 例成年癫痫患者的病历，入组 116 例 3 年血氨水平的 VPA 治疗患者。高氨血症被定义为血氨水平超过 80 μ g/dL。评估血液中氨水平与 VPA 剂量和血液水平的相关性。我们进一步进行了单变量和多变量线性回归分析，以确定接受 VPA 治疗的癫痫患者高氨血症的危险因素。

结果：血氨水平与 VPA 的剂量 ($p=0.036$) 密切相关，但与 VPA 的血药浓度 ($p=0.463$) 无关。高氨血症更常见于 VPA 剂量较高和同时服用抗癫痫药物 (ASM) 总药量较高的患者。高氨血症还与使用托吡酯和苯巴比妥有关。在多变量分析中，我们发现 ASMs 总药量 ($p=0.003$) 和托吡酯的使用 ($p=0.007$) 是高氨血症的独立预测因素。四名患者 (4/116, 3.4%) 出现了 VHE 的临床症状。其中三人患有高氨血症，另一名患者血氨水平正常，但血中 VPA 水平较高。

结论：VPA 治疗癫痫患者合并 ASMs 和托吡酯使用的总药量较高是高氨血症的独立危险因素。虽然在我们的研究中，VHE 的发病率并不高，但临床医生应该意识到 VPA 治疗的这种潜在不良反应，特别是在 ASMs (包括托吡酯) 的多药治疗患者中。

加巴喷丁

1.加巴喷丁单药治疗癫痫：综述

Gabapentin monotherapy for epilepsy: A review

Int J Risk Saf Med,2023;34(3):243-286.

Liliya Eugenevna Ziganshina, Tatyana Abakumova, Charles H V Hoyle

背景：癫痫是最常见的慢性神经系统疾病之一，影响全球超过 50 万人。在本综述中，我们总结了加巴喷丁作为单一疗法治疗局灶性癫痫的随机对照试验的证据，包括新诊断和耐药，伴或不伴继发性全身。

目的：我们于 2020 年 2 月 25 日检索了 Cochrane 研究注册表 (CRS Web) 和 MEDLINE (Ovid, 1946 年至 2020 年 2 月 24 日)。CRS Web 包括来自 PubMed、Embase、ClinicalTrials.gov、世界卫生组织国际临床试验注册平台、Cochrane 对照试验中央注册中心 (CENTRA) 以及包括 Cochrane 癫痫组在内的 Cochrane 综述组的专门注册中心的随机或准随机对照试验。我们还检索了多个俄罗斯数据库、相关研究的参考文献列表、正在进行的试验登记册、会议论文集，并与试验作者取得了联系。

结果：我们发现五项随机对照试验 (3167 名参与者) 比较了加巴喷丁与其他抗癫痫药物 (AEDs) 以及不同剂量的加巴喷丁作为单药治疗新诊断的局灶性癫痫和伴有或不伴有继发性全身化的耐药局灶性癫痫的效果。两位综述作者独立应用了纳入标准，评估了试验质量和偏倚风险，并提取了数据。我们采用 GRADE 方法评估了证据的确定性，并在 "研究结果摘要" 表中列出了七项对患者至关重要的结果。由于报告质量差、试验设计差以及其他偏倚风险，如选择性呈现研究结果和潜在的重工业投入，证据质量为极低至中等。质量更高的研究可能会改变我们对效果估计值的确定性。所有纳入的试验均未以可提取的方式报告癫痫发作减少 50% 或更多的人数以及停药时间 (保留时间)。接受加巴喷丁治疗的患者因任何原因退出治疗的可能性 (285/539) 高于接受拉莫三嗪、奥卡西平或托吡酯联合治疗的患者 (695/1317) (RR 为 1.13, 95% CI 为 1.02 至 1.25; 3 项研究, 1856 名患者; 中等确定性证据), 但卡马西平不属于这种情况。与接受卡马西平、奥卡西平或托吡酯治疗的患者 (479/1238) 相比, 接受加巴喷丁治疗的患者 (190/525) 因不良事件而退出治疗的人数较少 (RR 0.79, 95% CI 0.69 至 0.91; 1763 名参与者, 3 项研究; 中度确定性证据), 但拉莫三嗪则没有。

结论：加巴喷丁单药治疗对癫痫发作的控制可能不比对照组 AED (拉莫三嗪、卡马西平、奥卡西平和托吡酯) 更好, 也不差。与卡马西平相比, 加巴喷丁在留住受试者和防止因不良事件而退出方面可能更好。与加巴喷丁相关的最常见副作用是共济失调 (协调性差和步态不稳)、头晕、疲劳和嗜睡。

托吡酯

1.托吡酯的叙述性综述：临床应用和药理学考虑

Narrative Review of Topiramate: Clinical Uses and Pharmacological Considerations

Adv Ther, 2023 Sep; 40(9): 3626-3638.

Nathan Z Pearl, Caroline P Babin, Nicole T Catalano, James C Blake, Shahab Ahmadzadeh, Sahar Shekoohi, Alan D Kaye

由于抗癫痫药物的作用机制多种多样，这些药物用于非癫痫病症的处方有所增加。现在用于各种疾病的一种药物是托吡酯。这是一篇叙述性综述，使用 PubMed, Google Scholar, MEDLINE 和 ScienceDirect 来回顾有关托吡酯临床和药理学特性的文献。托吡酯是一种常用的第二代抗惊厥药物。该药物通过多种途径起作用，以防止癫痫发作。在这方面，托吡酯阻断钠和钙电压门控通道，抑制谷氨酸受体，增强 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体，并抑制碳酸酐酶。托吡酯已被美国食品和药物管理局 (FDA) 批准用于癫痫治疗和偏头痛预防。托吡酯与芬特明联合使用也获得 FDA 批准用于体重指数 (BMI) > 30 的患者的体重减轻。目前托吡酯单药治疗的目标剂量分别为 400 mg/天和 100 mg/天，用于治疗癫痫和偏头痛。通常报告的副作用包括感觉异常、意识模糊、疲劳、头晕和味觉变化。更罕见和严重的不良反应可能包括急性青光眼、代谢性酸中毒、肾结石、肝毒性和致畸性。与广泛的副作用有关，开具这种药物的医生应常规监测副作用和/或毒性。本研究在总结托吡酯的适应症、标签外使用、药效学、药代动力学、不良反应和药物相互作用之前，回顾了各种抗癫痫药物。

临床研究

1.妊娠期和哺乳期癫痫的管理

Management of epilepsy during pregnancy and lactation

BMJ,2023 Sep 8;382:e074630.

Omotola A Hope, Katherine Mj Harris

癫痫是一组神经系统疾病，其特征是对复发性癫痫发作的易感性。抗惊厥药物（ASM）是治疗的主要药物，但许多具有不同安全性的抗惊厥药物已被批准使用。对于育龄期患有癫痫的妇女，安全性对她们及其未出生的孩子很重要，因为通常需要治疗来保护她们在怀孕和哺乳期间免受癫痫发作。由于没有大型随机对照试验调查癫痫患者亚组的安全性，因此来自人群登记处的妊娠登记、队列和病例对照研究以及一些大型前瞻性队列研究发挥了重要作用。丙戊酸单药治疗和多药治疗与服用丙戊酸盐的母亲所生儿童患严重先天性畸形和神经发育障碍的风险升高有关。托吡酯和苯巴比妥也与先天性畸形和神经发育障碍的风险升高有关，尽管风险低于丙戊酸钠。拉莫三嗪和左乙拉西坦相对安全。没有足够的数据来得出关于最新的抗惊厥药物（如艾司利卡西平、吡仑帕奈、布立西坦、大麻二酚和头孢氨酯）的有力结论。除了抗惊厥药物，其他治疗，如迷走神经刺激、反应性神经刺激和深部脑刺激可能是安全的。一般来说，母乳喂养似乎不会给孩子增加任何额外的长期风险。需要创造性的方法来优化登记登记和数据收集，以提高患者安全。

2.非惊厥性癫痫持续状态的诊断：确定脑电图和对诊断性静脉抗惊厥药物试验的临床反应

Diagnosing nonconvulsive status epilepticus: Defining electroencephalographic and clinical response to diagnostic intravenous antiseizure medication trials

Epilepsia,2023 Sep;64(9):2351-2360.

Markus Leitinger, Nicolas Gaspard, Lawrence J Hirsch, Sándor Beniczky, Peter W Kaplan, Khalil Husari, Eugen Trinkla

目的:非惊厥性癫痫持续状态(NCSE)的萨尔茨堡标准和美国临床神经生理学会(ACNS)重症监护脑电图术语 2021 标准包括使用静脉抗癫痫药物(asm)评估脑电图(EEG)和临床反应的诊断试验，作为确诊和可能的 NCSE 的诊断标准。然而，如何进行这种诊断性检查以及评估 EEG 和临床反应尚未在操作上明确。

方法:采用德尔菲法，由 6 名专家参与，对静脉 ASM 的诊断管理进行规范，并提出脑电图和临床反应的操作标准。

结果:苯二氮卓类（BZD）或非苯二氮卓类药物均可作为静脉注射 ASM 诊断试验的首选药物。然而，对于警觉性已经受损或有呼吸抑制风险的患者，应考虑使用非苯二氮卓类药物。左乙拉西坦、丙戊酸钠、拉科沙胺、布利瓦西坦或（如果是唯一可行的药物）磷苯妥英或苯巴比妥被认为适合用于诊断性静脉注射试验。起

始剂量应约为治疗癫痫状态所推荐的全负荷剂量的三分之二至四分之三，必要时可追加较小剂量。在脑电图记录期间，应在监护下使用 ASM。建议监测时间至少为 15 分钟。如果没有反应，可考虑使用另一种非 BDZ 或 BDZs 进行第二次试验。阳性脑电图反应的定义是：发作-间歇连续模式的缓解时间至少是之前观察到的最长自发缓解间隔时间（如果有）的三倍，但至少连续一分钟。对于临床反应，医生应在静脉注射 ASM 之前和之后进行标准化检查。我们建议病灶缺损出现明确的时间锁定改善，或在新的专用单域 10 级 NCSE 反应量表上至少有一个级别的改善。

意义:提出的 IV ASM 诊断试验的标准化方法进一步完善了 ACNS 和 Salzburg 的 NCSE 诊断标准。

3.有和没有癫痫发作诊断的疗养院居民抗癫痫药物处方的趋势

Trends in Antiseizure Medication Prescribing Among Nursing Home Residents With and Without a Seizure Diagnosis

Neurologist, 2023 Sep 1;28(5):316-323.

Jonathan D Winter, J William Kerns, Katherine M Winter, Alicia Richards, Roy T Sabo

目的：评估弗吉尼亚疗养院中抗癫痫药物（ASM）处方的当前流行率和变化，用于有和没有癫痫发作的居民。

方法：回顾性队列。从弗吉尼亚州所有付款人索赔数据库中提取的去识别化索赔定义了所有投保长期居民的年度和两年队列，无论是否具有任何基于索赔的癫痫发作诊断。分析了 2011 年至 2016 年这些队列的 ASM 处方患病率。多元逻辑回归比较了这两组内部和之间的处方患病率。

结果：年度队列平均为 57,190。65.6%女性，38%白人。80%的公共保险，20%的商业二级。2011 年至 2016 年间，基于索赔的癫痫诊断患病率下降（17.1%至 10.5%）。然而，ASM 处方患病率增加（10.4%至 11.6%）。增加完全是在从未有任何癫痫发作索赔的居民中，而癫痫发作的居民的 ASM 处方减少。不同的药物用于有和没有癫痫发作的患者。对于没有癫痫发作的居民，85%的 ASM 处方有情绪或疼痛症状的其他适应症，并且检测到加巴喷丁的大幅增加以及丙戊酸盐，拉莫三嗪，卡马西平和托吡酯处方的适度但显著增加。在癫痫发作的居民中，没有替代适应症的 ASM 更为常见（59%），苯巴比妥和苯妥英明显减少，但观察到左乙拉西坦和拉考沙胺的使用显著增加。

结论：长期使用 ASM 正在发生变化。ASM 的增益与癫痫发作-癫痫患病率无关。ASM 处方仅在没有癫痫发作的居民中增加，其中具有扩大适应症的 ASM 是首选。与其他中枢神经系统活性药物类似，长期 ASM 处方和处方适应症应包含在强制性 CMS 报告中。

4.吡仑帕奈和拉考酰胺单药治疗新诊断为局灶性癫痫的儿童患者的前瞻性研究：一项评估疗效、耐受性和行为的前瞻性研究

Perampanel and lacosamide monotherapy in pediatric patients with newly diagnosed focal epilepsy: A prospective study evaluating efficacy, tolerability, and behavior

Epilepsy Behav, 2023 Sep;146:109353.

Rui Zhou, Rui Qu, Min Liu, Dan-Ping Huang, Jin-Yi Zhou, Yan Chen, Xu-Qin Chen

目的：吡仑帕奈（PER）和拉考沙胺（LCM）是第三代新型抗癫痫药物（ASM），于2021年在中国获批用于4岁以上儿童局灶性癫痫的单药治疗。目前很少有研究分析 PER 单药在年龄 ≥ 4 岁儿童患者中的应用，也没有研究比较 PER 单药与 LCM 单药在儿童局灶性癫痫患者中的疗效和耐受性。本研究旨在探讨 PER 和 LCM 单药治疗新诊断局灶性癫痫的疗效、耐受性以及对行为和情绪的影响，为临床医生治疗局灶性癫痫患者提供更多选择。

方法：这是一项前瞻性、单中心、观察性研究，涉及以 PER 或 LCM 作为主要单药治疗的新诊断局灶性癫痫的儿科患者（发病年龄 ≥ 3 岁）。结局包括保留率、缓解者和6个月、12个月和4个月后的无癫痫发作率。在整个随访期间注意到不良事件（AE）。在基线和三个月和六个月后用阿亨巴赫儿童行为检查表（CBCL/4-16）对行为结果进行评估。

结果：采用随机分组法，纳入60例接受 PER 治疗的患者（31例女性，29例男性，中位年龄：7.79 [5.34, 10.16]岁，中位剂量：3.0 [2.0, 4.0] mg/d）和60例接受 LCM 的患者（25例女性，35例男性，中位年龄：7.72 [5.91, 10.72]年，中位剂量：150.0 [100.0, 200.0] mg/d）。在12个月的随访中，PER 组和 LCM 组的保留率均为90.4%，应答率分别为65.4%和71.2%，而无癫痫发作率分别为57.7%和67.3%。两组保留率、缓解率和无癫痫发作率比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组 BECTS、脑磁共振成像（MRI）异常或癫痫发作类型的应答率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。在 PER 组中，28.8%（15/52）的患者出现 AE，其中最常报告的是易激惹（ $n=7$ ；13.5%），头晕（ $n=5$ ；9.6%），嗜睡（ $n=3$ ；5.8%），共济失调（ $n=1$ ；1.9%），头痛（ $n=1$ ；1.9%）和皮疹（ $n=1$ ；1.9%）。在 LCM 组中，15.4%（8/52）的患者有 AE，包括头痛（ $n=4$ ；7.5%），头晕（ $n=4$ ；7.5%），恶心（ $n=2$ ；3.8%），嗜睡（ $n=2$ ；3.8%），烦躁（ $n=1$ ；1.9%），胃痛（ $n=1$ ；1.9%）和呕吐（ $n=1$ ；1.9%）。PER 组的易激惹发生率显著高于 LCM 组（13.5%比1.9%， $P=0.031$ ），主要发生在给药后8周内。通过父母在生活中的观察评估，易怒的患者对周围人没有危险。症状在几个月内自发缓解。CBCL 的总分、内化分数和外化分数的结局在基线和3个月和6个月之间，PER 组和 LCM 组没有统计学意义差异。在接受 PER 和 LCM 单药治疗的患者中，行为和情绪的特征没有实质性变化。

结论：本研究记录了 PER 和 LCM 作为单药治疗在新诊断的局灶性癫痫患儿患者中的良好疗效和良好的耐受性，并且经 CBCL 评估，没有表现出行为或情绪影响。虽然 PER 单药治疗的易激惹发生率可能高于 LCM 单

药治疗在药物开始后不久，但这种副作用似乎在几个月内自发消退。目前，这项研究是关于 PER 和 LCM 单药治疗新诊断为局灶性癫痫的儿童患者的首次研究，评估了中国的疗效，耐受性和行为。

5.森巴考特作为单药治疗与辅助治疗的药代动力学比较

Pharmacokinetics of cenobamate as monotherapy compared with adjunctive therapy

Epilepsy Res,2023.107185. 2023 Sep;195:107185.

Vijay Vashi, William E Rosenfeld, Louis Ferrari, Marc Kamin

目的：森巴考特由美国食品药品监督管理局（FDA）根据局灶性癫痫患者辅助治疗研究获得批准。为了支持使用森巴考特单药治疗，这项基于药代动力学（PK）的模拟分析评估了森巴考特作为单药治疗与辅助治疗时的预测 PK 暴露。

方法：利用来自健康受试者或特殊人群的 1 项 2 期研究以及 3 项局灶性癫痫发作患者的 960 期和 90 期研究（N = 0）的汇总人类数据，建立了森巴考特的群体药代动力学（PopPK）模型。在 PopPK 模型中，伴随抗癫痫药物（ASM）对森巴考特的表观全身清除率（CL / F）有统计学意义的影响，用于比较单药治疗与辅助治疗后的模拟患者血浆暴露（血浆浓度下面积与时间曲线[AUC]）。如果几何平均 AUC 比值的 90%置信区间（CI）在 0.8-1.25 之间，则可判定单一疗法与辅助疗法的治疗效果相当。

结果：在 PopPK 模型中，森巴考特（森巴考特 CL/F 降低 19%）和卡马西平（森巴考特 CL/F 增加 15%）对氯巴占 CL/F 的影响有统计学意义，这些差异被认为没有临床意义。其他 ASM（拉考酰胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、托吡酯和丙戊酸盐）与新生氨酯联合给药时，对森巴考特的处置（即 PK 或疗效）没有显著影响。辅助治疗/单药治疗森巴考特 AUC 的几何平均比（90%置信区间）对于辅助卡马西平为 0.87（0.816-0.925），对于辅助氯巴占为 1.24（1.147-1.339）。辅助卡马西平的 90%CI 在无效应限值（90%CI 0.8-1.25）内，部分超过辅助氯巴占的无效应限值。

结论：基于 PopPK 分析的结果，森巴考特单药治疗的暴露量有望与那些已被证明在用作局灶性癫痫发作的辅助治疗时安全有效的暴露相当，支持在这些患者中使用森巴考特作为单一疗法。

6.第三代抗癫痫药物拉科酰胺治疗中风后癫痫发作和癫痫的有效性和安全性：文献综述

Effectiveness and Safety of Lacosamide, A Third-generation Anti-seizure Medication, for Poststroke Seizure and Epilepsy: A Literature Review

Curr Neuropharmacol, 2023;21(10):2126-2133.

Yu-Shiue Chen, Ming-Chi Lai, Tsang-Shan Chen, Yung-Hsin Tseng, Ya Jhen Li, Chin-Wei Huang

卒中治疗的进展使卒中死亡率显著降低。然而，卒中后癫痫发作和癫痫是影响幸存者的重要临床问题。此外，卒中是老年人癫痫的最常见原因。虽然目前已有多种抗癫痫药物，但仍需要开展研究，以提供这些药物

治疗卒中后癫痫和癫痫的疗效和耐受性的可靠证据。至关重要的是，新一代的抗癫痫药物需要测试。拉科酰胺是被批准用于治疗定位相关癫痫的第三代抗癫痫药物，它具有选择性地增强钠通道缓慢失活的新机制。这篇文献综述评估了拉科酰胺治疗卒中后癫痫和癫痫是否有效和安全。本综述严格分析了从建库至 2022 年 6 月在主要学术数据库(Pubmed、Embase 和 Cochrane Library)发表的关于拉科酰胺与卒中后癫痫发作和癫痫之间相互作用的研究。我们纳入了关于卒中后癫痫和癫痫患者的临床前瞻性、回顾性和病例研究，拉科酰胺用于癫痫发作的治疗，在癫痫发作的动物模型中的神经保护，以及拉科酰胺与抗凝药联用时的安全性。临床研究显示拉科酰胺是一种有效的抗癫痫药物，对卒中后癫痫发作和癫痫患者具有较高的疗效和耐受性。在动物模型中，拉科酰胺被证明在减少癫痫发作和神经保护方面有效。药代动力学研究证明了拉科酰胺联合使用常规和新型抗凝药时的安全性。文献提示拉科酰胺是一种有前景的候选抗癫痫药物，用于卒中后癫痫发作和癫痫患者。

7.三级癫痫门诊心理筛查的可行性

Feasibility of psychological screening in a tertiary epilepsy clinic

Epilepsy Behav, 2023.109455. 2023 Sep 27;148:109455.

Kheng-Seang Lim, Kian-Yong Wong, Yong-Chuan Chee, Si-Lei Fong, Xuen Yu, Chong-Guan Ng, Venus Tang, Siew-Tim Lai, Christine Audrey, Aminath Shauna, Chong-Tin Tan

目的：癫痫患者抑郁和焦虑的患病率较高。目的是确定简短筛查工具的可行性，以筛查癫痫的抑郁和焦虑，以及预测因素。

方法：这是在吉隆坡一家三级教学医院的神经内科诊所进行的横断面研究。使用的筛查工具是癫痫神经系统疾病抑郁清单 (NDDI-E) 和一般焦虑症表格 (GAD-7)。

结果：本研究共招募了 585 名患者，其中 50.8%为男性，以华人为主 (46.7%)，平均发病年龄为 (21.8 ± 16.1) 岁。大多数患者有局灶性发作 (75.0%)，41.9%的患者发作缓解。15.5%的患者在 NDDI-E 中得分 ≥15 分，17.0%的患者有中度或重度焦虑 (在 GAD-7 中得分 ≥10 分)。在预测 NDDI-E 评分的回归模型中，癫痫发作年龄的 β 值较高 (β=-0.265, p=< 0.001)，其次是癫痫持续时间 (β=-0.213, p=< 0.001)、使用左乙拉西坦 (LEV) (β=0.147, p=0.002)、氯硝西洋 (CLZ) (β=0.127, P=0.011) 和拉莫三嗪 (LTG) (β=0.125, P=0.011)、目前服用抗癫痫药物的数量 (β=-0.124, P=0.049)、发作缓解 ≥1 年 (β=-0.108, P=0.011) 和女性 (β=0.082, P=0.049)。对于 GAD-7 评分，预测因素包括当前年龄 (β=-0.152, p=0.001)、使用 LEV (β=0.122, p=0.011)、印度种族 (β=0.114, p=0.006) 和使用卡马西平 (β=-0.090, p=0.043)。

结论：在繁忙的三级癫痫门诊中，采用自我问卷进行简单的心理筛查是可行的。

8.以高剂量麻醉剂治疗的超难治性癫痫持续状态为特征的 Lennox-Gastaut 综合征：病例报告

Lennox-Gastaut syndrome characterized by super-refractory status epilepticus treated with high-dose anesthetics: A case report

Medicine (Baltimore), 2023 Sep 29;102(39):e35233.

Xiaoqian Yang, Guangjun Xu, Zonglei Chong, Yangyang Liang, Jingwei Du, Lin Zhao, Wei Chen

理由：超难治性癫痫持续状态是一种发病率和死亡率高的严重疾病，其定义为麻醉开始后 24 小时或更长时间持续或复发的 SE。麻醉剂可以是促惊厥药或抗惊厥药，或两者兼而有之。

患者关注：癫痫发生在 3 岁。在 4 岁时，首次发生全身强直阵挛发作。患者分别于 27 岁和 28 岁因治疗癫痫持续状态住院。在 33 岁时，由于食欲不振，抗癫痫药物被停止。在清晨，患者被发现神志不清，言语减少。

诊断：患者偶尔眨眼，或将眼球偏向一侧。当丙泊酚降低到 1 mL/h 时，癫痫波明显减弱。之后，患者自主睁开眼睛，意识逐渐恢复。患者可以回答问题，四肢有自主运动。病人的呼吸也逐渐恢复，尿液也从绿色逐渐恢复到淡黄色。停止麻醉 10 天后，患者再次失去知觉。患者的眼睛经常向上翻，每 10 到 1 分钟发作一次，在 2 到 2 秒内得到缓解。

干预：氯硝西洋逐渐减量至 2mg qn，患者在此过程中逐渐苏醒。患者还接受了左乙拉西坦 1.5g bid，奥卡西平 0.6g bid，托吡酯 50mg bid 和丙戊酸 0.4g tid 治疗。

结局：随访 1 个月后，癫痫持续状态未再次出现。

教训：丙泊酚加重强直性癫痫发作。由于强直性癫痫发作发生在自然睡眠期间和各种麻醉药物诱发的睡眠后，麻醉药物过度镇静引起的意识水平下降被认为是癫痫发作控制不佳的原因。

9.三十年癫痫孕妇管理经验的比较分析：现实生活场景

Comparative analysis of three decades' experience in the management of pregnant women with epilepsy: a real-life scenario

Front Neurol, 2023.1254214. 2023 Sep 13;14:1254214.

Réka Válóczy, István Fekete, László Horváth, Zsófia Mészáros, Klára Fekete

简介：癫痫患者必须面对许多挑战，包括定期随访，需要服用抗癫痫药物（ASM）以及对癫痫发作的恐惧。患有癫痫的孕妇（PWWE）是一个特殊的群体，由于她们对胎儿负责，因此面临更多的挑战。我们旨在评估

多年来怀孕频率的变化，以及新型 ASM 对这种变化的可能作用，三十年来药物使用的转变，以及它们对观察到的怀孕结果的可能影响。

方法：数据取自我们三级医疗中心门诊部的前瞻性癫痫数据库，时间跨度为 1992 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日。根据定期护理咨询是否是我们的任务，分组进行时间比较。统计分析使用 Microsoft Office Excel 2021 进行。基本统计和分类变量采用皮尔逊 χ^2 检验和耶茨校正进行评估。如果 P 值小于 0.05，则认为差异显著。必要时还计算了几率比例和 95% 的置信区间。

结果：共研究 181 例妊娠，多为 2002 年以后。常规随访组由 101 名患者组成，其中 44.5% 在妊娠早期就诊。大多数癫痫发作为全身性或局灶性至双侧强直阵挛发作类型 (85.6%)。妊娠以活产结束率为 91.7%，随着时间的推移逐渐改善，而时间间隔组的自然流产没有显著差异。大多数情况下，提供单一疗法。

PWWEs 在常规护理组 I 中无癫痫发作的机会更高：OR = 2.9 (2.15-3.65) $p < 0.0001$ 。随着时间的推移，人们发现向新型 ASM 的转变。左乙拉西坦和拉莫三嗪在常规护理组 I 中更常用，而不是那些仅送诊而不在我们中心接受治疗的患者 [OR = 3.18 (2.49-3.87)] $p < 0.0001$ 。

结论：这是本地区第一项评估 PWWE 治疗经验和结果的研究。在得到可靠的护理和更安全的 ASMs 后，PWWE 的怀孕人数有所增加。数据表明，专科中心的护理与产科医生合作很重要。此外，专业护理还可以使 PWWE 顺利怀孕。

10. 使用临床分类软件解决通过高维倾向评分分析的大型医疗保健数据库中的 ICD 编码转换

Use of clinical classifications software to address ICD coding transition in large healthcare databases analyzed via high-dimensional propensity scores

Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2023 Sep 25.

Lai San Hong, Xabier Garcia-Albeniz, David Friesen, Nadia Foskett, Raphaelle Beau-Lejdstrom

目的：EUPAS26595 研究使用医疗保健索赔数据和用于混杂调整的高维倾向评分 (hd-PS) 表征了暴露于左乙拉西坦与其他抗癫痫药物的患者的急性肾衰竭 (ARF) 发生率。这些数据在设计上包含了几个编码系统，并在《国际疾病分类》(ICD) 编码词典中进行了更新。这种编码异构性会影响 hd-PS 的性能，手动编码协调是不可行的。我们的目标是探索通过临床分类软件 (CCS) 进行代码聚合对使用 hd-PS 分析基于索赔的大型数据库的影响。

方法：从 IBM® MarketScan® Research 数据库中识别出抗癫痫药物的新使用者癫痫患者。我们使用 CCS 类别来协调编码，并将结果与其他替代方案进行比较。使用具有稳健方差估计器的改进泊松回归模型计算发病率比 (IRR)。

结果：2008 年 1 月至 2015 年 10 月 (ICD 更新前)，34 833 名符合条件的患者开始服用左乙拉西坦，52 649 名患者开始服用对比药物；hd-PS 分析的 ARF 的 IRR (95% CI) 为 1.34 (0.72-2.50) (无 CCS 分类)，1.30 (0.71-2.39) (有 CCS 分类)。2008 年 1 月至 2017 年 12 月 (包括 ICD 编码变更)，45 672 名符合条件的患者开始使用左乙拉西坦，64 664 名患者开始使用对比药物；不含 CCS 类别的 hd-PS 分析 IRR (95% CI) 为 1.34 (0.78-2.29)，含 CCS 类别的 IRR (95% CI) 为 1.37 (0.80-2.34)。

结论：使用单级 CCS 类别克服编码差异可提供一致的结果，可用于使用大索赔数据和 hd-PS 进行调整的研究。

11.病例报告：Sifrim-Hitz-Weiss 综合征、发展与癫痫性脑病-14、中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症患者的诊断

Case report: Diagnosis of a patient with Sifrim-Hitz-Weiss syndrome, development and epileptic encephalopathy-14, and medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency

Front Pediatr, 2023 Sep 4;11:1230056.

Naim Zeka, Eris Zeka, Esra Zhubi, Ilir Hoxha

背景：人们普遍认为，遗传代谢紊乱可导致神经系统症状，如癫痫发作、发育迟缓和智力障碍。异质性临床表现使诊断具有挑战性。

病例介绍：在本病例报告中，我们介绍了在一名女性患者中观察到的独特而复杂的遗传疾病，该女性患者在 KCNT1, ACADM 和 CHD4 基因中表现出三种致病基因变异。这些变异的收敛导致了多方面的临床表现，其特征是局灶性和全身性联合发作的严重癫痫发作、代谢功能障碍和神经发育异常。这些基因变异的鉴定和功能表征揭示了这些基因与患者表型之间错综复杂的相互作用。脑电图显示癫痫样异常，表现在发作间期从左额中区和发作期从左中颞区出现。脑部 MRI 显示脑室后周区域和壁实质的容量丢失，髓鞘破坏，无缺氧受累迹象，继发于中央实质丧失的左优势侧脑室增大。患者通过外显子组测序诊断为 Sifrim-Hitz-Weiss 综合征，发育和癫痫性脑病-14 以及中链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症。开始使用丙戊酸、左乙拉西坦、苯巴比妥和氯硝西洋的抗惊厥药物治疗方案。然而，这导致只部分控制了癫痫发作。

结论：患者的临床随访将进一步明确 KCNT1、ACADM 和 CHD4 基因变异的临床谱。它还将确定癫痫发作治疗的长期疗效和因功能获得变异引起的癫痫综合征的精准医学的开发。应特别强调大规模基因组检测在理解和诊断复杂表型和非典型癫痫综合征方面的作用和重要性。

12.妊娠期癫痫的安全有效管理

Safe and Effective Management of Epilepsy in Pregnancy

Brain Nerve, 2023 Sep;75(9):999-1003.

Yuiko Kimura, Masaki Iwasaki

在癫痫女性中，应以控制癫痫发作所需的最低剂量使用具有低致畸风险的抗癫痫药物。药物调整和叶酸补充在怀孕前开始。除非必不可少，否则应避免使用丙戊酸。左乙拉西坦和拉莫三嗪通常用作致畸性较低的药物。此外，应提供关于妊娠和分娩准备以及母乳喂养可能改变癫痫发作频率的适当信息。一般来说，服用抗癫痫药物治疗癫痫的妇女可以进行自然分娩和母乳喂养。我们应该与产科医生和其他专业人员合作，帮助确保怀孕和分娩的安全环境。

13.有癫痫和非癫痫适应症的育龄妇女使用抗惊厥药物：回顾性队列研究

Utilization of Antiseizure Medications in Women of Childbearing Age With Epilepsy and Nonepilepsy Indications: A Retrospective Cohort Study

Neurology, 2023 Sep 5;101(10):e1083-e1096.

Oluwadolapo D Lawal, Kimford J Meador, Anne L Hume, Xuerong Wen

背景和目标：抗惊厥药物（ASMs）是育龄妇女最常用的致畸药物之一。关于该人群中不同治疗适应症和新一代 ASM 的使用模式的数据有限。因此，我们评估了有癫痫和非癫痫适应症（疼痛和精神疾病）的育龄妇女使用 ASM 的模式。

方法：对提交给 Optum Clinformatics 数据库的去识别化行政数据进行回顾性分析。符合条件的参与者包括在 12 年至 50 年期间填写 ASM 的 2011-2017 岁女性。参与者从指数处方填写之日起进行随访，直到研究结束或保险取消入组，以先到者为准。对于整体队列和潜在治疗适应症，我们评估了填充 ASM 的类型和频率；接受单药治疗、多药治疗或转换治疗的受试者比例；和连续使用的持续时间。使用从研究开始到研究结束的年度百分比变化来表征趋势。

结果：我们的分析包括 465,131 名参与者，他们填写了 603,916 个不同的 ASM 处方。在基线时，大多数参与者患有慢性疼痛（51.0%）和精神疾病（32.7%），癫痫最不常见（0.9%）。最常分配的是地西洋（24.3%），劳拉西洋（20.1%），加巴喷丁（17.4%），氯硝西洋（12.7%），托吡酯（11.3%）和拉莫三嗪（4.6%）。加巴喷丁（年百分比变化[95%置信区间]：8.4 [7.3-9.4]； $p < 0.001$ ）和左乙拉西坦（3.4 [0.7-6.2]； $p = 0.022$ ）呈显著线性增加趋势，地西洋（-3.5 [-2.4 至 4.5]； $p < 0.001$ ）和氯硝西洋（-3.4 [-2.3 至 4.5]； $p = 0.001$ ）呈显著线性增加趋势。丙戊酸组未观察到显著趋势变化（-0.4 [-2.7, 1.9]； $p = 0.651$ ），而劳拉西洋、托吡酯、拉莫三嗪和普瑞巴林组未观察到趋势的非线性变化。

讨论：在整个队列和潜在的治疗适应症中，观察到年龄较大的 ASM 的下降趋势。相反，较新的 ASM 呈上升趋势。考虑到与基本上未知的新药物相关的致畸风险，在为育龄妇女开具 ASM 处方时，除了仔细考虑益处与潜在风险外，咨询和教育应仍然至关重要。

14. 癫痫母亲所生婴儿的神经发育：一项前瞻性观察性队列研究

Neurodevelopment of babies born to mothers with epilepsy: A prospective observational cohort study

Epilepsia, 2023 Sep;64(9):2454-2471.

Rebecca L Bromley, Philip Bullen, Ellen Campbell, John Craig, Amy Ingham, Beth Irwin, Cerain Jackson, Teresa Kelly, James Morrow, Sarah Rushton, Marta García-Fiñana, David M Hughes, Janine Winterbottom, Amanda Wood, Laura M Yates, Jill Clayton-Smith; NaME Study Group

目的：尽管拉莫三嗪或左乙拉西坦在妊娠期广泛使用单药治疗，但前瞻性收集的儿童盲法发育数据仍然有限。NaME（癫痫母亲所生婴儿的神经发育）研究前瞻性地招募了一组新的癫痫女性及其后代进行纵向随访。

方法：选取英国 21 家医院的妊娠<401 周孕妇（n=21）。数据收集发生在怀孕期间（招募，妊娠 3 期）以及 12 个月和 24 个月大时。主要结局是在 3 个月大的贝利婴幼儿发育量表（第 24 版）上对婴儿认知，语言和运动发育进行盲法评估，并补充父母报告 Vinelands 适应性行为量表（第 2 版）。

结果：活产 394 例，277 例（70%）在 24 个月时完成贝利评估。没有证据表明产前暴露于单药拉莫三嗪（ -0.74 , $SE=2.9$, 95% 置信区间[CI]= -6.5 至 5.0 , $p=.80$ ）或左乙拉西坦（ -1.57 , $SE=3.1$, 95%CI= -4.6 至 7.7 , $p=.62$ ）与未暴露儿童相比，在调整其他母婴因素后，婴儿认知较差。在语言和运动评分方面也观察到类似的结果。没有证据表明增加拉莫三嗪或左乙拉西坦的剂量之间存在关联。也没有证据表明高剂量叶酸补充剂（ ≥ 5 毫克/天）或惊厥性癫痫发作暴露与儿童发育评分有关。婴儿通过母乳持续接触抗惊厥药物与较差的结局无关，但母乳喂养超过 3 个月的妇女人数很少。

意义：这些数据对子宫内暴露于拉莫三嗪或左乙拉西坦单药治疗后的婴儿发育是令人放心的，但儿童发育是动态的，需要未来的随访以排除以后出现的影响。

15. 患有癫痫的孕妇的分娩结果：来自土耳其的全国多中心研究

Birth outcomes in pregnant women with epilepsy: A Nationwide multicenter study from Türkiye

Epilepsia, 2023 Sep;64(9):2310-2321.

Mehmet Taylan Pekoz, Kezban Aslan-Kara, Betül Tekin, Candan Gurses, Seher Naz Yeni, Hacer Bozdemir, Selda Keskin-Guler, Dilek Ataklı, Gunay Gul, Fulya Eren, Hüseyin Sarı, Zeynep Baştuğ Gul, Ayten Ceyhan-Dirican, Fatma Genc, Yasemin Bicer-Gomceli, Cigdem Ozkara, Sakir Delil, Arife Cimen Atalar, Nerses Bebek, Betül Baykan, İbrahim Bora, Aylin Bican-Demir, Cemile Handan Mısırlı, Kemal Tutkavul, Sibel K Velioglu, Demet İlhan-Algin, Oguz Erdinc, Serap Saygi, Irsel Tezer-Fılık, Ebru Apaydın-Dogan, Ali Akyol, Ozden Kamisli, A Destina Yalcın, Gonul Cakmak, Alevtina Ersoy, Sibel Ustun-Ozek, Gulistan Halac, Gulnihal Kutlu, Aygul Tantik-Pak, Sevinc P Yücel

目的：探讨抗癫痫药物（ASMs）、患者人口统计学特征、癫痫发作类型及发生频率对癫痫孕妇（PWWE）婴儿先天性畸形（CMs）发生的影响。

方法：纳入 21—2014 年在 2019 个中心神经内科门诊随访的 PWWE。PWWE 的随访是使用由怀孕和癫痫研究委员会准备的结构化的一般怀孕随访表格进行的。新生儿在分娩后以及产后 1 个月和 3 个月由新生儿科医生检查。

结果：759 例 PWWE 患儿中，7.2% 为 CM，5.6% 为重性 CMs，168 例 (22.1%)、548 例 (72.2%) 和 43 例 (5.7%) 患者接受多药治疗、单药治疗和无药物治疗。在未接受药物治疗的 PWWE 婴儿中检测到 CM 的发生率为 2.3%，在接受单药治疗的 PWWE 婴儿中检测到 CM 的发生率为 5.7%，在接受多药治疗的 PWWE 婴儿中检测到 CM 的发生率为 13.7%。接受多药治疗的 PWWE 婴儿的畸形风险高 2.31 倍 (95% 置信区间 (CI) : 1.48-4.61, $p < .001$)。左乙拉西坦是最常用的癫痫药物作为单一疗法，使用丙戊酸 (VPA) 时 CM 的发生率最高 (8.5%)，使用拉莫三嗪时最低 (2.1%)。卡马西平剂量 $< 5\text{mg}$ 时 CMs 的发生率为 7.00%，卡马西平剂量 $\geq 10\text{mg}$ 时为 7.00%，VPA 剂量 $< 5\text{mg}$ 时为 5.750%，VPA 剂量 $\geq 14\text{mg}$ 时为 8.750%。因此，接受高剂量 ASM 的 PWWE 婴儿畸形风险增加了 2.33 倍 ($p = .041$)。

意义：评估接受和未接受 ASM 的 PWWE 的出生结局。CMs 发生的风险更高，特别是在使用 VPA 和接受多药治疗的 PWWE 婴儿中。在接受拉莫三嗪治疗的 PWWE 婴儿中，CM 的发病率较低。

16. 森巴考特的真实世界经验：系统评价和荟萃分析

Real-world experience with cenobamate: A systematic review and meta-analysis

Seizure, 2023 Sep 9;112:1-10.

Konstantin L Makridis, Angela M Kaindl

目的：尽管有许多新的 ASM，但耐药性癫痫 (DRE) 患者的发病率没有变化。西诺巴酯 (CNB) 是一种新型 ASM，用于治疗随机对照试验 (RCT) 中癫痫发作率高的成人局灶性癫痫发作。虽然 CNB 似乎是有效的，但它通常不用于 DRE 患者，导致缺乏“真实世界数据”。

方法：为评价 CNB 的真实效果，评估 RCT 数据的普遍性，进行系统评价和 meta 分析。使用随机截距逻辑回归模型计算合并比例。

结果：分析包括七项研究，共有 229 名 DRE 患者，其中 77.3% 为成年人，91.5% 为局灶性癫痫发作。68% 的患者 [54.54; 79.07] 癫痫发作减少 $> 50\%$ ，16.2% 的患者 [8.38; 28.97] 摆脱癫痫发作。儿童患者和成人患者之间没有差异。10% [6.74; 14.6] 的患者停用了 CNB，主要原因是缺乏疗效 (39%) 或不良反应 (AE, 43%)。57.3% [39.7; 73.2] 的患者出现的不良反应包括疲劳和眩晕。将本荟萃分析中计算出的不良反应率与同类研究中的活性臂进行比较后发现，两者并无明显差异。

结论：CNB 在真实世界中对 DRE 患者具有良好的治疗反应，就像 RCT 中报告的效果一样。研究之间的高度异质性要求研究侧重于特定的 DRE 亚群。

17. 处方抗惊厥药物剂量及其与新诊断癫痫患者实现无癫痫发作的每日定义剂量的关系

Prescribed antiseizure medication doses and their relation to defined daily doses for achieving seizure freedom in newly diagnosed patients with epilepsy

Epilepsia Open, 2023 Sep;8(3):811-819.

Hire Hersi, Jani Raitanen, Jukka T Saarinen, Jukka Peltola

目的：调查 16 岁及以上新诊断癫痫患者实现无癫痫发作所需的抗惊厥药物（ASM）剂量及其与世界卫生组织规定的每日剂量（DDD）的相关性。

方法：纳入 459 例确诊为新发癫痫的患者。回顾性分析患者记录，以确定随访期间有或没有无癫痫发作的患者的 ASM 剂量。然后检索相关 ASM 的 DDD。

结果：随访期间，首次和后续 ASM 的癫痫发作无度率为 88%（404/459 例患者）。最常用的 ASM，即奥卡西平（OXC），卡马西平（CBZ）和丙戊酸（VPA）的平均处方剂量（PDD）和 PDD / DDD 比率在无癫痫发作和非无癫痫发作状态之间显著差异（992mg 和 0.99 vs 1132mg 和 1.13; 547mg 和 0.55 vs 659mg 和 0.66; 和 953mg 和 0.64 vs 1260mg 和 0.84，分别）。OXC 剂量作为第一个失败的 ASM 对实现无癫痫发作的可能性的影响是显著的（费舍尔精确检验， $p = 0.002$ ）。43 例 OXC 剂量 ≤ 900 毫克失败的患者中有 34 例（79%）摆脱了癫痫发作，而 54 例 OXC 剂量 > 900 毫克失败的患者中有 24 例（44%）摆脱了癫痫发作。

意义：本研究为常用 ASM 的剂量提供了新的见解，如 OXC，CBZ 和 VPA，这些 ASMs 可以作为单一疗法或联合疗法导致无癫痫发作。OXC 的 PDD/DDD 比率（0.99）高于 CBZ 或 VPA 的 PDD/DDD 比率，这使得广义的 PDD/DDD 比较非常成问题。

18. 巴西 HLA 等位基因和抗惊厥药物诱导的皮肤反应：病例对照研究

HLA alleles and antiseizure medication-induced cutaneous reactions in Brazil: A case-control study

HLA, 2023 Sep;102(3):269-277.

Tallulah Spina Tensini, Luciano de Paola, Angelica Beate Winter Boldt, Cristina de Queiroz Carrascosa Von Glehn, Maria Bettinotti, Carlos Eduardo Soares Silvado

在这项观察性病例对照研究中，107 例皮肤不良反应(CAR)病例(CAR+)在抗癫痫药物(ASM)治疗开始后 12 周内出现。对照组由巴西国家骨髓捐献者登记系统(brazil National Registry of Bone Marrow donor)中的 98 例无 CAR 病史的癫痫患者(CAR-)和 3,965 名健康个体组成。采用高分辨二代测序技术对所有研究对象进行 HLA- a、B、C、DQB1 和 DRB1 基因分型;对 CAR+和 CAR-个体的样本进行 HLA-DPA1、DPB1、DQA1、DRB3、DRB4 和 DRB5 的测序。分析各等位基因携带频率、CAR 类型与所有研究对象 ASM 的关系。最常与 CAR 相关的 asm 为卡马西平(48%的 CAR+患者)、拉莫三嗪(23%)、苯妥英钠(18%)、苯巴比妥

(13%)和奥卡西平(5%)。与 CAR 发病风险相关的等位基因主要为 HLA-A*02:05 (OR = 6.28;P = 0.019, 卡马西平或奥卡西平);HLA-DPA1*02:02 (OR= 4.16, p= 0.003, 卡马西平);HLA-B*53:01 (OR = 47.9, p = 0.014, 奥卡西平)、HLA-DPA1*03:01/DPB1*105:01 (OR = 25.7, p = 0.005, 苯巴比妥);HLA-C*02:10 (OR = 25.7, p = 0.005, 苯巴比妥)和 HLA-DRB1*04:02 (OR = 17.22, p = 0.007, 苯妥英)。HLA-A*03:01 使苯妥英钠诱发的斑丘疹风险增加 4.71 倍(p = 0.009), HLA-B*35:02 与卡马西平诱发的 Stevens-Johnson 综合征风险增加 25.6 倍(p = 0.005)相关。4170 名研究对象均未携带 HLA-B*15:02 等位基因, HLA-A*31:01 与 CAR 无关。因此, HLA-A*31:01 和 HLA-B*15:02 在该人群中与 CAR 无关。虽然检测的其他 HLA i 类和 ii 类等位基因与 CAR 风险相关, 但这些关联均未强到需要在开具 ASM 处方前进行 HLA 检测。

19.特发性全身性癫痫

Idiopathic generalized epilepsies

Medicina (B Aires) , 2023 Sep;83 Suppl 4:69-75.

Graciela Del Pilar Guerrero Ruiz

特发性全身性癫痫 (IGE) 是一组年龄依赖性癫痫, 是 EGG 遗传性全身性癫痫的一个亚组, 具有电临床特征和多基因遗传。IGEs 的四种综合征: 儿童失神癫痫 (CAD), 青少年失神癫痫 (JAE), 青少年肌阵挛性癫痫 (JME) 和全身强直阵挛发作癫痫。临床特征为存在一种或多种失神发作、肌阵挛、强直阵挛或肌阵挛性强直阵挛, 常见的脑电图模式为 2.5-5.5 Hz 全身尖峰波, 并通过过度通气或光刺激激活。他们通常对癫痫发作控制有良好的预后, 不会发展为癫痫性脑病。前三者之间频繁的临床重叠, 能够在它们之间进化;缓解的概率和年龄因人而异。约 80%对广谱抗癫痫药物 (如丙戊酸) 有反应, 钠或 GABA 能阻滞剂可能会加重。发育通常是正常的;然而, 它们通常与情绪障碍、注意力缺陷/多动障碍 (ADHD) 和学习障碍有关, 但没有认知缺陷。识别这组 EGI 对于充分利用资源, 避免不必要的研究, 适当的预后定位和最佳治疗非常重要。

20.癫痫儿童和青少年呼气离线分析预测全身游离丙戊酸和总丙戊酸

Prediction of systemic free and total valproic acid by off-line analysis of exhaled breath in epileptic children and adolescents

J Breath Res, 2023 Sep 19;17(4).

Mo Awchi, Kapil Dev Singh, Patricia E Dill, Urs Frey, Alexandre N Datta, Pablo Sinues

治疗窗口较窄的药物治疗监测 (TDM) 是一种常见的临床实践, 以尽量减少毒性作用并最大限度地提高临床结果。常规分析依赖于药物全身血液浓度的定量。呼出的呼吸等替代基质因其固有的非侵入性而具有吸引力。儿科患者尤其如此。我们最近展示了在两个真实的临床环境中通过实时呼吸分析预测丙戊酸 (VPA) 全身浓度的可能性, 丙戊酸是一种抗癫痫药物。然而, 这种方法伴随着患者必须向质谱仪进行物理呼气的限

制。这限制了从无法或无法呼气到位于医院内的质谱仪的患者身上采样的可能性。在这项工作中，我们开发了一种替代方法来克服这一限制，方法是将呼吸样品收集在定制的袋子中，然后通过二次电喷雾电离与高分辨率质谱 (SESI-HRMS) 耦合进行分析。本研究共纳入了 $n = 40$ 名确诊为癫痫并服用 VPA 的患者 (平均 \pm SD, 11.5 ± 3.5 岁)。患者接受了三项测量: (i) 血清中总 VPA 和游离 VPA 的浓度; (ii) 实时呼气分析; (iii) 袋装呼气离线分析。使用林氏一致性相关系数 (CCC) 评估了实时和离线呼气分析方法之间的一致性。针对 VPA 浓度的 10 个质谱预测因子计算了 CCC。除两个低信号强度同位素峰外，所有 VPA 相关特征的林氏 CCC 均大于 0.6。最后，通过交叉验证离线数据集，预测了游离和总血清 VPA 浓度。支持向量机算法提供了最准确的预测，总 VPA 和游离 VPA 的交叉验证均方根误差分别为 $29.0 \pm 7.4 \text{ mg l}^{-1}$ 和 $3.9 \pm 1.4 \text{ mg l}^{-1}$ (均值 \pm SD)。作为辅助分析，我们探讨了离线分析方法是否可以呈现以前与副作用和药物反应相关的呼出代谢物。我们发现，与副作用相关的五个特征的 CCC 值大于 0.6，而与药物反应相关的峰值均未达到这一临界值。我们的结论是，通过离线呼气采集与快速 SESI-HRMS 分析相结合，可以预测与临床相关的 VPA 游离部分。这为临床环境中基于呼气的 TDM 提供了新的可能性。

21. 癫痫和心律失常的长期风险

Epilepsy and long-term risk of arrhythmias

Eur Heart J, 2023 Sep 14;44(35):3374-3382.

Jie Wang, Peiyuan Huang, Qingwei Yu, Jun Lu, Pinbo Liu, Yiping Yang, Zeying Feng, Jingjing Cai, Guoping Yang, Hong Yuan, Haibo Tang, Yao Lu

背景和目的: 既往证据主要支持癫痫患者发作间期或发作周期心脏功能的短暂变化，但对心律失常的长期风险描述不佳。本研究旨在评估癫痫与心律失常的长期关联，考虑遗传易感性和抗癫痫药物 (ASM) 在任何观察到的关联中的潜在作用。

方法: 这项基于人群的研究评估了 2006 年至 2010 年间招募的英国生物银行数据。使用 Cox 比例风险模型和竞争风险模型来检查癫痫病史与心律失常和心律失常亚型的长期发病风险的相关性。计算多基因风险评分 (PRS) 以研究遗传易感性的影响。还通过整合观察和药物靶标孟德尔随机化 (MR) 证据来评估 ASM 的作用。

结果: 该研究纳入 329 432 例，其中癫痫患者 2699 例。与无癫痫患者相比，癫痫患者发生所有心律失常 [风险比 (HR) 1.36, 95% 置信区间 (CI) 1.21-1.53]、心房颤动 (HR 1.26, 95% CI 1.08-1.46) 和其他心律失常 (HR 1.56, 95% CI 1.34-1.81) 的风险增加。如 PRS 所示，这些关联没有被遗传易感性所改变。竞争分析和敏感性分析证实了这些结果。使用 ASM，特别是卡马西平和丙戊酸的癫痫患者患心律失常的风险更高。药物靶标 MR 结果进一步支持了这一观察结果 (PSMR $< .05$ 和 PHEIDI $> .05$)。

结论：本研究显示，癫痫患者长期发生心律失常的风险较高，尤其是使用卡马西平和丙戊酸的患者。这些发现强调了癫痫患者定期进行心律监测和管理的必要性，以降低进一步心血管并发症的风险。

22. 苯巴比妥与丙戊酸盐治疗成人全身性惊厥性癫痫持续状态的长期随访：一项随机临床试验

Long-term follow-up of phenobarbital versus valproate for generalized convulsive status epilepticus in adults: A randomized clinical trial *Epilepsy Res*, 2023.107187. *Epilepsy Res* 2023 Sep;195:107187.

Gang Liu, Yuan Wang, Fei Tian, Mengdi Jiang, Huijin Huang, Weibi Chen, Yan Zhang, Yingying Su

目的：在中国，苯巴比妥经常用于全身性惊厥性癫痫持续状态（GCSE）患者，但远期获益尚不清楚。我们旨在评估静脉注射苯巴比妥对成年 GCSE 患者的长期影响。

方法：2011 年 2 月至 2021 年 12 月，我们在首都医科大学宣武医院（中国北京）进行了为期 12 个月的随机临床试验。成年 GCSE 患者在静脉注射地西洋治疗失败后，随机接受苯巴比妥或丙戊酸钠静脉注射。12 个月内的神经功能预后分为良好（改良 Rankin 量表，mRS 0-2）和不良（mRS 3-6）。认知功能通过迷你精神状态检查（MMSE）和蒙特利尔认知评估（MoCA）进行测量。汉密尔顿焦虑量表（HAMA）和汉密尔顿抑郁量表（HAMD）用于检测情绪障碍。

结果：我们连续招募了 166 名 GCSE 患者。在排除了静脉注射地西洋后终止发作的患者（61 人）和符合其他排除标准的患者（7 人）后，我们纳入了 98 名患者，88.0%（66/75）的幸存者在 12 个月后实现了癫痫发作自由。45 名患者（45.92%）在 3 个月时疗效良好，57 名患者（58.16%）在 12 个月时疗效良好。46.67% 的幸存者（35/75）在 12 个月时 mRS 有所改善（苯巴比妥组，n=17 对丙戊酸钠组，n=18，P=0.321）。尽管 3 个月时的良好预后无明显差异（54.0% vs. 37.5%，P=0.101），但 12 个月时苯巴比妥组的良好预后率高于丙戊酸盐组（68.0% vs. 47.92%，P = 0.044）。共有 43 名患者成功参加了认知和情感测试。苯巴比妥组有 7.14% 的患者出现轻度认知障碍，丙戊酸钠组有 50.0% 的患者出现轻度认知障碍（P = 0.026）。此外，苯巴比妥组和丙戊酸钠组在焦虑（36.36% 对 38.10%）和抑郁（31.82% 对 47.62%）方面没有明显差异。

结论：在中国 GCSE 成人患者中，静脉注射苯巴比妥组比静脉注射丙戊酸盐组的预后更好，随访时间长达 12 个月。这一发现可能促使人们选择静脉注射苯巴比妥，特别是对于获得新抗惊厥药物的机会有限的患者。

23. 生酮饮食治疗后耐药性癫痫患儿抗惊厥药物血清浓度降低

Decreased serum concentrations of antiseizure medications in children with drug resistant epilepsy following treatment with ketogenic diet

Epilepsia Open. 2023-09-01;8(3):858-866.

Sigrid Pedersen, Magnhild Kverneland, Knut Rudi, Kristina Gervin, Cecilie Johannessen Landmark, Per Ole Iversen, Kaja Kristine Selmer

目的：探讨生酮饮食对耐药性癫痫患儿血清抗惊厥药物（ASMs）浓度的潜在影响。

方法：我们调查了 25 名 2-13 岁耐药性癫痫患儿血清中抗癫痫药物（ASMs）的浓度，这些患儿接受了为期 12 周的经典生酮饮食治疗。这些患者于 2017 年 8 月 15 日至 2022 年 1 月 24 日从国家癫痫中心招募。采用混合效应模型分析了 ASM 血清浓度的变化。所有比较的显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。

结果：参与者在研究期间使用了 12 种不同的 ASM。ASM 的平均数量为 2.4 (\pm SD 0.7)。在干预期间，没有受试者改变 ASM 的类型或剂量。在饮食治疗期间，氯巴占 ($n = 9$, $P = 0.002$)，去甲基氯巴占 ($n = 9$, $P = 0.010$) 和拉莫三嗪 ($n = 6$, $P = 0.016$) 的血清浓度显著降低。饮食治疗 12 周后血清浓度降低幅度最大的分析物是氯巴占（平均变化-38%）和去甲基氯巴占（平均变化-37%）。我们发现左乙拉西坦、托吡酯和丙戊酸的血清浓度没有显著变化。

意义：我们发现，在对耐药性癫痫患儿进行为期 12 周的生酮饮食干预后，氯巴占、去甲基氯巴占和拉莫三嗪的血清浓度显著降低。ASM 血清浓度的意外降低可能使患者容易癫痫发作。ASM 血清浓度的测量可能对生酮饮食患者有用，尤其是饮食治疗缺乏疗效的患者。

24.抗癫痫药使用与低丙种球蛋白血症之间的关联：使用数据链接的基于人群的病例对照研究的结果

Associations between Antiepileptic Use and Hypogammaglobulinaemia: Findings from a Population-Based Case-Control Study Using Data Linkage

Neuroepidemiology, 2023 Sep 21;1-12.

Sarah L Perrott, Angus D Macleod

背景和目标：已经证明感染（肺炎除外）导致癫痫死亡率增加。使用抗癫痫药物（AED）患者的小型病例系列研究描述了可能诱发感染的低丙种球蛋白血症。目前尚不清楚低丙种球蛋白血症在接受 AED 的人群中是否更常见，与 AED 相关，或具有何种临床影响。在这项基于人群的研究中，我们旨在确定 AEDs 是否与低丙种球蛋白血症相关，哪些 AEDs 相关，以及这些关联是否可能是因果关系。

方法：我们使用 2009-2021 年苏格兰东北部常规收集的生化、处方和发病率数据集的数据链接进行了一项无与伦比的病例对照研究。病例是免疫球蛋白水平低于参考范围的受试者。对照组是免疫球蛋白水平正常/较高的对照组。Logistic 回归用于调查 AED 暴露与任何低丙种球蛋白血症之间的关联，调整年龄，性别和合并症。我们还分别分析了低 IgA、IgM 和 IgG。我们分别分析了“任何 AED”暴露和常见的单个药物。累积暴露数据用于确定是否存在暴露-反应关系。

结果：共发现 18,666 例，对照 127,157 例。使用任何 AED 都会增加低丙种球蛋白血症的风险（校正比值比 [aOR] 1.20 [95% CI: 1.15-1.25]）。苯妥英的使用与低 IgA 密切相关（aOR 5.90 [95% CI: 3.04, 10.43]）。卡马西平和拉莫三嗪也与低 IgA 有关。除了托吡酯（与低丙种球蛋白血症几率的不显著降低有关）外，在所研究的大多数 AED 中，低丙种球蛋白血症的几率持续增加。泛低丙种球蛋白血症与任何 AED 使用、卡马西平、拉莫三嗪、加巴喷丁和多次使用 AED 有关。有证据表明，任何使用 AED 与任何低丙种球蛋白血症、低 IgA 和低 IgG 之间存在暴露-反应关系。卡马西平和拉莫三嗪也与任何低丙种球蛋白血症有暴露-反应关系。

讨论：抗癫痫药可能会增加低丙种球蛋白血症的风险。特定类别的免疫球蛋白受到不同的影响，暴露-反应分析表明这可能是因果关系。进一步的工作应调查这些发现的临床影响。如果接受 AED 治疗的患者出现异常或复发性感染，临床医生应检查免疫球蛋白水平。

25.可能由盐酸依哌松诱发的双侧强直性癫痫发作：病例报告

Bilateral tonic seizures probably induced by eperisone hydrochloride: a case report

Front Neurol, 2023.1240526. 2023 Sep 14;14:1240526.

Long Luo, Jun Yin, Zhigang Li, Wei Zhang, Ying Yuan, Ying Tang, Ye Deng 1, Ling Zhu

盐酸依哌立松是一种用于治疗骨质疏松症的中枢肌肉松弛剂。癫痫发作是盐酸艾哌瑞松的罕见副作用，以前在医学文献中报道过过量，但不是常规剂量。本病例报告描述了一名 42 岁的男性画家，他在开始常规剂量盐酸依哌松治疗腰痛后出现严重的双侧强直性癫痫发作。在停止盐酸艾哌松和抗癫痫治疗后的几天内，症状逐渐缓解，没有复发。这种罕见的药物不良反应值得临床认识；然而，这些不良反应背后的机制仍有待澄清。

26.颅内电极患者癫痫监测单元行为和精神病性失调的危险因素

Risk factors for behavioral and psychotic dysregulation at the epilepsy monitoring unit in patients with intracranial electrodes

Epilepsy Behav, 2023.109448. 2023 Sep 28;148:109448.

M E A Evers, J Nelissen, M C G Vlooswijk, V H B M van Kranen-Mastenbroek, A F G Leentjens, R P W Rouhl; AWEC-study group

目的：癫痫监测科（EMU）收治的癫痫患者行为异常会危及其安全。我们试图确定在 EMU 监测的难治性癫痫患者发作后行为失调和精神病的预测因素。

方法：回顾性资料收集所有在 EMU 行颅内登记的难治性癫痫患者的电子患者档案。我们通过审查临床记录、紧急用药以及患者和护士受伤或伤亡报告来评估行为和精神病性失调。此外，我们比较了有和没有行为和/或精神病性失调的患者之间的患者人口统计学特征、临床特征和抗癫痫药物（AED）特征。

结果：在 73 名入院患者中，23 名患者（32%）出现了行为失调，5 名患者（7%）出现了精神病。行为失调仅与发作间期或发作后精神病史显著相关。精神失常与精神病史明显相关，包括躁动或精神病史，无论是否与癫痫有关。对于这两种类型的失调，与入院前的癫痫发作频率、监测期间的癫痫发作群集或癫痫发作的时间性病灶均无关系。我们无法报告 AED 的使用、减量与失调发生之间的关系。

结论：我们得出结论，精神病史，包括激越和精神病史，与在 EMU 接受侵入性癫痫监测的患者行为和精神病性失调的风险增加有关。

27.拉莫三嗪对双相 I 型障碍育龄妇女的疗效、安全性和耐受性：来自四项随机、安慰剂对照维持研究的荟萃分析

Lamotrigine efficacy, safety, and tolerability for women of childbearing age with bipolar I disorder: Meta-analysis from four randomized, placebo-controlled maintenance studies

Eur Neuropsychopharmacol, 2023.09.001. 2023 Sep 27;S0924-977X(23)00671-5.

Eduard Vieta, Sanman Ghorpade, Arunangshu Biswas, Angshuman Sarkar, Abhay Phansalkar, James Cooper

这项荟萃分析调查了拉莫三嗪与安慰剂相比在预防双相 I 型障碍育龄妇女心境发作复发和复发方面的疗效、安全性和耐受性。在长达 16 周的开放标签拉莫三嗪治疗后，反应者被随机分配到双盲治疗组，包括拉莫三嗪 100-400 毫克/天或安慰剂，在四项长达 76 周的试验中。18-45 岁的女性接受 ≥ 1 剂研究治疗，并在双盲阶段进行了 ≥ 1 次疗效评估，进行疗效分析。主要结局是任何情绪发作的中位干预时间（TIME）。在开放标签阶段的 717 名符合条件的女性中，287 名有反应，并随机分配到拉莫三嗪组（ $n = 153$ ）或安慰剂组（ $n = 134$ ）。随机组在筛查前 2 年的平均（SD）为 0.2（02.2）躁狂和 5.2（02.3）抑郁发作。拉莫三嗪组的中位 TIME 为 323 天，安慰剂组为 127 天（HR 0.69;95% CI 0.49, 0.96; $p = 0.030$ ）。拉莫三嗪延迟了任何抑郁发作的干预时间（HR 0.59;95% CI 0.39, 0.90; $p = 0.014$ ），躁狂发作的治疗差异无差异（HR 0.91;95% CI 0.52, 1.58; $p = 0.732$ ）。2/717（ $< 1\%$ ）受试者在开放标签阶段经历了严重的皮疹相关不良事件（AE），52/717（7%）的受试者发生了非严重的皮疹相关事件，导致研究退出。拉莫三嗪组和安慰剂组的 AE 和导致戒断的 AE 发生率相似。拉莫三嗪主要通过预防抑郁发作来延缓心境发作的复发和复发，并且在育龄妇女中耐受性良好。

28.普瑞巴林治疗神经消融手术后创伤后三叉神经性疼痛反应的结局和预测因素：一项回顾性观察性研究

Outcomes and Predictors of Response to Pregabalin for the Treatment of Post-Traumatic Trigeminal Neuropathic Pain Following Neuroablative Procedures: A Retrospective Observational Study

Pain Physician, 2023 Sep;26(5):E539-E548.

Lu Liu, Zhe Sun, Yan Zhang, Guofeng Ma, Fang Luo

背景：三叉神经痛（TN）相关神经消融术后的创伤后三叉神经性疼痛（PTNP）相对罕见。由于担心使人衰弱的并发症，其治疗通常不理想。据报道，普瑞巴林（PGB）可缓解神经性疼痛。然而，PGB 的潜在作用以及 PGB 使用作为 TN 相关神经消融术后 PTNP 治疗策略的反应预测因子尚未确定。

目的：报告 PGB 的有效性和安全性，以及 TN 相关神经消融术后 PGB 对 PTNP 的预测因子的鉴定。

研究设计：单中心、回顾性、观察性研究。

环境：本研究连续入组了在北京天坛医院接受 PGB 处方的 TN 相关神经消融手术的 PTNP 患者。

方法：自 2018 年 1 月至 2022 年 6 月，本研究共纳入 112 例患者，其中 10 例患者因随访数据不完整和服用 PGB 后立即出现副作用而被排除。最终分析包括 102 名患者。研究人员提取并分析了人口统计学数据、疼痛相关基线数据、巴罗神经研究所（BNI）疼痛评分评估的 PTNP 患者服用 PGB 1 个月后的疗效以及 PGB 的副作用。通过逻辑回归分析确定了 PGB 缓解疼痛效果的预测因素。

局限性：这是一项回顾性观察性研究。没有评估 PGB 治疗 PTNP 患者的长期疗效和安全性。

结论：本研究证实，PGB 单药治疗在 TN 相关神经消融手术后不是 PTNP 的非常有效的治疗方法。PGB 对疾病持续时间较短和 HADS 评分较低的患者更有益。

29. 抗惊厥停药时机对胶质瘤患者癫痫复发的影响：一项回顾性观察性研究

Impact of timing of antiseizure medication withdrawal on seizure recurrence in glioma patients: a retrospective observational study

J Neurooncol, 2023 Sep 27.

Pim B van der Meer, Linda Dirven, Marta Fiocco, Maaïke J Vos, Melissa Kerkhof, Mathilde C M Kouwenhoven, Martin J van den Bent, Martin J B Taphoorn, Johan A F Koekkoek

背景：在不再患有癫痫发作的胶质瘤患者完成抗肿瘤治疗后，可以考虑停止抗癫痫药物治疗（ASM）。我们比较了抗肿瘤治疗后短期、中期和长期无癫痫发作的患者在 ASM 戒断后复发性癫痫发作的风险。

方法：在这项回顾性观察性研究中，主要结局是复发性癫痫发作的时间，从无 ASM 治疗的开始日期到 36 个月的随访。Cox 比例风险模型用于研究危险因素对复发性癫痫发作时间的影响。使用基线时已知的信息进行分层。短期无癫痫发作定义为 ≥ 3 个月，但 < 12 个月；中期为 12-24 个月；和长期 \geq 从最后一次抗肿瘤治疗之日起 24 个月无癫痫发作。

结果：本研究包括 109 名患者，31% (34/109) 为短期，29% (32/109) 为中期，39% (43/109) 为长期组。47% (16/34) 的患者在短期内出现复发性癫痫发作，31% (10/32) 在中期组，44% (19/43) 的患者

在长期组出现复发性癫痫发作。短期组患者的癫痫复发风险与中期组（原因特异性调整风险比 [aHR] = 0.65 [95% CI = 0.29-1.46]）和长期组（病因特异性 aHR = 1.04 [95%CI = 0.52-2.09]）相似。

结论：完成抗肿瘤治疗后，短期、中期和长期无癫痫发作的患者癫痫复发风险相对相似。

30.卡马西平单药治疗癫痫患者前庭眼反射与视频头部脉冲试验的评估

Assessment of vestibulo-ocular reflex with video head impulse test in epilepsy patients undergoing carbamazepine monotherapy

Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023 Sep;27(17):8013-8018.

I Demir, A Adiguzel

目的：卡马西平可能引起头晕、眼球震颤等临床症状。这可能取决于使用时间。本研究的目的是通过使用视频头部脉冲试验（VHIT）从电生理上测量卡马西平单药治疗对前庭系统的影响，并比较两组之间获得的数字和客观数据。

患者及方法：本研究有 55 人（110 只耳朵）参与，进行视频头部冲动试验（VHIT）评估癫痫患者和健康对照组的前庭眼反射（VOR）。此外，对两组患者进行分析，以证明卡马西平的长期影响（<10 年和 >10 年）。测量两组之间右/左外侧、前、后半规管（SCC）VOR 增益、外侧、左前右后、右前右后增益不对称。

结果：患者组和健康对照组的侧向 SCCsCOR 增益分别为 0.878 ± 0.057 和 0.921 ± 0.045 ($p=0.024$)。在患者中检测到左右外侧 SCC VOR 增益降低 (0.885 ± 0.062 和 0.868 ± 0.063) ($p=0.011$ 和 $p=0.001$)。与使用该药物 <10 年 (0.843 ± 0.055) 相比，使用卡马西平 >10 年的患者侧向 SSC VOR 增益 (0.902 ± 0.046) 降低 ($p=0.008$)。

结论：使用卡马西平的癫痫患者和长期使用该药物的患者组 (>10 年) 的侧向 (右/左) SCCsCOR 增益相对降低。

31.基底神经节和丘脑病变引起的运动障碍性脑瘫患者的儿童期癫痫

Childhood-onset epilepsy in patients with dyskinetic cerebral palsy caused by basal ganglia and thalamic lesions

Eur J Paediatr Neurol, 2023.09.006. 2023 Sep 7;47:41-46.

Shizuka Nishimoto, Yukihiro Kitai, Satori Hirai, Mika Hirotsune, Naomi Okuyama, Shodo Hirano, Yukiko Mogami, Hiroshi Arai

目的：探讨围产期缺氧缺血性脑病（HIE）所致基底神经节和丘脑病变（BGTL）诱发的运动障碍性脑瘫（DCP）患儿期癫痫的发生率及结局及影响因素。

方法：研究 104 例 BGTL 诱导 DCP 的足月出生患者（男性 63 例，女性 41 例，年龄在 2-22 岁之间），探讨癫痫的发病率及其发展相关因素。我们使用多因素分析来评估围产期因素、粗大运动功能和脑损伤的程度。我们还研究了癫痫发作、临床病程和脑电图（EEG）特征。

结果：癫痫累积发病率为 36%。多元 logistic 回归分析显示，深部白质病变是癫痫的唯一独立危险因素。确诊的癫痫发作类型包括癫痫痉挛（ES，n=13），肌阵挛性癫痫发作（MS，n=6）和局灶性发作（FS，n=24）。只有深部白质病变的患者表现出 ES 或 MS。FS 的症状类似于具有中央颞叶棘波的自限性癫痫；然而，只有一半的患者在调查时达到缓解，尽管进行了适当的药物治疗，但仍有四名患者每月癫痫发作一次以上。不仅在 FS 患者中检测到 Rolandic 周围区域的局灶性尖峰，而且在一半没有癫痫的患者中也检测到。

结论：围产期 HIE 所致 BGTL 诱导 DCP 足月出生患者 1/3 发生癫痫，深部白质病变增加癫痫发生的可能性。为早发性 ES、MS 和后续 FS 做准备是有益的。

32.未稀释的静脉内推左乙拉西坦的不良事件-一项前瞻性观察性研究

Adverse events of undiluted intravenous push levetiracetam - A prospective observational study

Am J Emerg Med,2023.08.046. 2023 Sep 4;73:182-186.

Jonathan A Summerlin, Nicholas Scaturro, Jeremy A Lund, Kellie M Wang, Marshall A Frank

背景：在经历癫痫发作的患者中，癫痫发作持续时间是预后的重要指标。因此，减少积极抓住的患者使用抗癫痫药物的时间至关重要。虽然回顾性研究的结果表明，快速给予未稀释的静脉注射（IV）左乙拉西坦可能是安全的，但文献中仍然存在一些空白。

目的：本研究的目的是前瞻性地评估与快速给予未稀释的静脉给予左乙拉西坦相关的不良事件。

方法：这是一项前瞻性观察性队列研究，研究对象是在大型社区教学医院急诊科（ED）接受剂量高达 4500mg 的快速静脉注射左乙拉西坦的成年患者。主要终点是任何预定义不良事件的发生率。次要终点包括每种不良事件的发生率、癫痫发作终止的发生率以及在纳入研究时主动抓住的患者完成给药的时间。

结果：共为 318 名患者订购了 321 剂静脉推注左乙拉西坦，随后纳入了 250 名患者。14 名患者（5.6%）出现了不良反应，最常见的是注射部位反应（9/14）。5 名患者出现了临床相关的低血压、心动过速和高血压。对于发作活跃的患者，79%（15/19）的患者终止了发作，从下药到完成治疗的中位时间为 12 分钟。

结论：本研究发现，ED 患者快速静脉给予未稀释的左乙拉西坦与不良事件很少相关。

33.取消耐药性癫痫的 Forel-H 切断术后癫痫发作：病例报告

Abolition of seizures following Forel-H-tomy for drug-resistant epilepsy: A case report

Epilepsia Open,2023 Sep 13.

Shiro Horisawa, Satoru Miyao, Tomokatsu Hori, Kilsoo Kim, Takakazu Kawamata, Takaomi Taira

一名 62 岁女性在 44 岁时因急性硬膜下血肿导致左额颞叶出现大面积脑挫伤。受伤六个月后，患者出现癫痫发作。癫痫发作表现为右颈椎旋转和击剑姿势。尽管有四种抗癫痫药物的处方，但部分性发作每月发生几次，每 2 个月发生一次局灶性至双侧强直阵挛发作。视频脑电图显示左额叶有癫痫放电。病人随后被转介到我们的部门进行姑息治疗。患者接受了左福雷尔-H-切片术。抗癫痫药物处方不变，患者 1 年无癫痫发作。Forel-H-tomy 是一种治疗顽固性癫痫的外科手术，由 Dennosuke Jinnai 开创。尽管之前报道了显著的疗效，但 Forel-H-tomy 已经几十年没有进行过了。尽管如此，它仍然是耐药性癫痫的潜在替代治疗选择。

34.利多卡因作为超难治性癫痫持续状态的潜在治疗选择：病例报告

Lidocaine as a potential therapeutic option for super-refractory status epilepticus: A case report

J Cent Nerv Syst Dis,2023 Sep 8;15:11795735231200740.

Mayu Sugata, Hiroshi Kataoka, Yuto Uchihara, Daisuke Shimada, Kazuaki Atagi, Michitaka Nakamura, Makoto Hara, Makoto Kawahara, Kazuma Sugie

新发难治性癫痫持续状态 (NORSE) 是一种罕见且具有破坏性的疾病，预后通常较差，一半至三分之二的幸存者患有耐药性癫痫、残余认知障碍或功能障碍，成人死亡率为 16%-27%。我们描述了一名隐源性 NORSE 患者，并且在静脉注射利多卡因后从耐药性超难治性 SE 中恢复良好。患者出现发热，并出现难治性全身强直阵挛发作。通过进行广泛的检查，包括细胞表面自身抗体和大鼠脑免疫组织化学评估，没有找到原因。对多种抗癫痫药和长期镇静药物无反应的难治性 SE 是延长机械通气所必需的，通过静脉注射利多卡因以 1mg / kg / h 开始并保持在 2mg / kg / h 的附加治疗来改善 40 天，从而免于静脉注射镇静药物和机械通气。病人得以返回学校。利多卡因可能是隐源性挪威语的可选治疗方法。

35.拉莫三嗪在模拟儿科和成人胃和肠道环境的禁食和进食条件的年龄特异性生物相关培养基中的溶解度：对传统、重新配制、修改和新口服制剂的影响

Solubility of lamotrigine in age-specific biorelevant media that simulated the fasted- and fed-conditions of the gastric and intestinal environments in pediatrics and adults: implications for traditional, re-formulated, modified, and new oral formulations

BMC Biotechnol,2023 Sep 8;23(1):36.

Ramzi Shawahna, Hala Saba'aneh, Amal Daraghme, Yara Qassarwi, Valentina Franco, Xavier Declèves

背景：拉莫三嗪是一种有效的抗惊厥药物，可用于治疗儿科患者的局灶性和全身性癫痫。本研究旨在量化和比较拉莫三嗪在年龄特异性生物相关培养基中的溶解度，这些培养基模拟了儿科和成人胃和肠道环境的禁食和喂养条件。另一个目的是预测传统、重新配制、改良和新的口服制剂在不同年龄组的胃和肠道环境中的表现。

方法：在 16 种不同年龄特异性生物相关培养基中，在当前基于生物制药分类系统的标准规定的 pH 范围和温度下进行拉莫三嗪的溶解度研究。年龄特异性生物相关培养基模拟了成人和儿童亚人群禁食和进食条件下胃和近端胃肠道的环境。拉莫三嗪的溶解度使用预先验证的 HPLC-UV 方法测定。

结果：拉莫三嗪在 16 种年龄特异性生物相关培养基中的溶解度较低，剂量数为 >1。拉莫三嗪在不同年龄特异性生物相关培养基中的溶解度存在显著的年龄特异性差异。拉莫三嗪的儿童/成人溶解度比在 80 种 (125.6%) 中低于 50-0% 范围，在 3 种比较培养基中，有 25 种 (0.12%) 处于临界值。这些比率表明，拉莫三嗪的溶解度在 9 种 (12.75%) 的比较培养基中有 0 种显示出相当大的差异。

结论：未来仍需开展研究，以产生更多的儿科生物制药数据，以帮助了解口服剂型在儿科亚人群中的应用性能。

36. 抗癫痫药物对中风后癫痫发作的一级和二级预防有效吗？Cochrane 综述摘要及评论

Are antiepileptic drugs effective for the primary and secondary prevention of Seizures after stroke? A Cochrane Review summary with commentary

NeuroRehabilitation, 2023; 53(2): 249-251.

Farooq Azam Rathore, Shaikh Nabi Bukhsh Nazir

背景：在中风后患者中，癫痫发作会使恢复过程复杂化并导致不良结果。目前尚不清楚抗癫痫药物 (AEDs) 是否可以预防中风后的癫痫发作。

目的：总结抗癫痫药对脑卒中后癫痫发作一级和二级预防的影响。

方法：作者检索了 Cochrane 研究注册中心和 MEDLINE (最后一次检索日期为 2021 年 3 月 9 日)，检查了所检索文章的参考文献目录，并在必要时联系了研究的相应作者。只纳入了随机对照试验 (RCT)。没有语言和时间限制。

结果：纳入了两项随机对照试验，共有 856 名临床诊断为中风的成年参与者参加。中度确定性证据表明，AEDs 对中风后癫痫发作的一级预防无效 (相对效果，95% CI = RR 0.65, 95% CI 0.34 至 1.26)。它们也不会影响死亡率 (RR 1.03, 95% CI 0.78 至 1.36)。这两项研究的偏倚风险较低，证据的确定性为低度至中度。

结论：常规使用 AED 进行脑卒中后癫痫发作一级和二级预防的证据尚不清楚。需要高质量的试验来使用更大的样本量来解决这个问题。

37. 哥伦比亚成年癫痫患者抗惊厥药物不良反应的预测因素：病例对照研究

Predictors of adverse effects to antiseizure drugs in adult patients with epilepsy from Colombia: A case-control study

Epilepsy Behav, 2023. 109383. 2023 Sep; 146: 109383.

Juan Pablo Orozco-Hernández, Daniel Stiven Marín-Medina, Aníbal Valencia-Vásquez, Juan Felipe Quintero-Moreno, Hans Carmona-Villada, Angélica Lizcano

简介：抗惊厥治疗的药物不良反应（ADRs）会恶化生活质量，降低依从性，并可能导致治疗中断和不受控制的癫痫发作。

目的：研究旨在建立哥伦比亚成年癫痫患者 ADRs 抗惊厥治疗的预后模型。

方法：共研究了 354 名癫痫患者。150 名患者（42%）出现了不良反应，204 名患者（57%）没有出现不良反应。共报告了 362 例不良反应，其中三分之一为一般症状，最常出现在老一代抗癫痫药物中（58%）。女性性别、耐药性癫痫、LEV 和 CZP 是风险因素，而肿瘤病因、无发作诱因和 VPA 则是保护因素。利用以前报告过的抗癫痫治疗药物不良反应风险因素和本人群研究中可用的其他变量，构建了一个预后模型。在多变量分析中，先前使用过的抗癫痫药物数量（1、2 或 ≥3）、TPM、CZP、LEV、PHT 和女性性别是 ADRs 的预测因素。采用 Bonferroni 方法估算了校正后的 P 值；然而，并非所有变量在调整后都具有统计学意义。

结论：在哥伦比亚成年癫痫患者中，我们发现既往使用的抗惊厥药物数量，TPM、CZP、LEV、PHT 和女性是 ADRs 对抗惊厥治疗的预测因素。

38. 耐药特发性全身性癫痫的患病率和危险因素的荟萃分析

Drug-resistant idiopathic generalized epilepsy: A meta-analysis of prevalence and risk factors

Epilepsy Behav, 2023.109364. 2023 Sep;146:109364.

Tong Jiang, Xiaohan Zhang, Mengwen Zhang, Min Liu, Haifang Zhu, Yanping Sun

背景：特发性全身性癫痫（IGE）是一种常见的癫痫综合征，发病年龄早，癫痫发作效果一般良好。本研究旨在确定耐药性 IGE 的发生率和预测危险因素。

方法：我们于 2022 年 11 月系统检索了三个数据库（PubMed、Embase 和 Cochrane 图书馆），纳入了 12 项符合条件的研究，这些研究报告了 2001 年至 2020 年期间服用抗癫痫药物（ASM）后的长期疗效（平均值 = 14.05）。鉴于原始研究中的耐药性标准不尽相同，我们将耐药性定义为在接受抗癫痫药物治疗（无论是单药还是联合用药）后癫痫仍持续发作。我们采用随机效应模型来评估难治性 IGE 的患病率。随后的亚组荟萃分析纳入了报告潜在不良预后因素的研究。

结果：IGE 队列中耐药的汇总患病率为 27%（95%CI: 0.19-0.36）。危险因素的亚组分析显示，精神合并症（比值比（OR）：4.87, 95%置信区间（CI）：2.97-7.98），三种癫痫发作类型（失神，肌阵挛性抽搐和全身强直阵挛发作）（OR: 5.37, 95%CI: 3.16-9.13），存在失神发作（OR: 4.38, 95%CI: 2.64-7.28），广泛性多棘列车（GPT）（OR: 4.83, 95%CI: 2.42-9.64），性/月经性癫痫（OR: 3.25, 95%置信区间：

1.97-5.37) 和癫痫持续状态 (OR: 5.94,95%置信区间: 2.23-15.85) 增加了预后不良的风险。其他因素, 包括年龄发病、家族史和 ASM 的副作用, 与难治性 IGE 的发病率较高无关。

结论: 耐药性是 IGE 的严重并发症。有必要对临床和脑电图因素进行进一步的标准化研究。

39.褪黑激素对儿童癫痫睡眠质量和脑电图特征的影响: 一种可能的非常规治疗方法

Effect of melatonin on sleep quality and EEG features in childhood epilepsy: a possible non-conventional treatment

Front Neurol,2023.1243917. 2023 Sep 14:14:1243917.

Giovanni Battista Dell'Isola, Giorgia Tascini, Valerio Vinti, Eleonora Tulli, Gianluca Dini, Elisabetta Mencaroni, Pietro Ferrara, Giuseppe Di Cara, Pasquale Striano, Alberto Verrotti

背景: 睡眠和癫痫的特点是双向关系。事实上, 癫痫易导致睡眠障碍的发展, 而睡眠不足可能会加剧癫痫。此外, 抗惊厥药物会破坏正常的睡眠结构。因此, 适当的睡眠卫生可以改善癫痫发作控制。本研究旨在评估褪黑激素对局灶性特发性癫痫患儿癫痫发作频率、脑电图追踪和睡眠的影响。

方法: 本观察研究评估了口服 4 毫克褪黑素对改善婴儿期局灶性特发性癫痫患儿睡眠-觉醒周期、癫痫发作频率和脑电图特征的影响。20 名儿童于 2020 年 9 月至 2021 年 8 月期间入组。研究包括入院时 (t0)、3 个月时 (t1) 和 6 个月时 (t2) 的连续对照, 包括神经系统检查、睡眠障碍问卷 (CSHQ) 和脑电图。

结果: 补充褪黑激素后睡眠质量和日间嗜睡有明显改善。此外, 我们观察到 t2 处的 EEG 追踪有显著改善, 这与 CSHQ 评分的改善显著相关。

结论: 迄今为止为评估褪黑激素对癫痫患者的影响而进行的研究并未得出明确的结论。尽管人口样本和研究设计很少, 但我们报告了在我们的队列中给予褪黑激素后的睡眠和脑电图改善。需要更大规模的研究来进一步研究褪黑激素的神经保护和抗惊厥特性。

40.难治性特发性全身性癫痫的迷走神经刺激: 爱尔兰回顾性观察性研究

Vagus nerve stimulation in refractory idiopathic generalised epilepsy: An Irish retrospective observational study

seizure,2023.09.019. 2023 Sep 26:112:98-105.

Javier Peña-Ceballos, Patrick B Moloney, Antonio Valentin, Cara O'Donnell, Niamh Colleran, Brenda Liggan, Breege Staunton-Grufferty, Patricia Ennis, Roger Grogan, Gerard Mullins, Daniel J Costello, Colin P Doherty, Kieron J Sweeney, Hany El Naggat, Ronan D Kilbride, Peter Widdess-Walsh, Donncha O'Brien, Norman Delanty

目的:难治性特发性全面性癫痫(IGE;也称为遗传性全身性癫痫)是一种临床挑战, 因为可用的治疗方案有限。虽然迷走神经刺激(VNS)已被批准用于药物难治性局灶性癫痫的辅助治疗, 但支持其对难治性 IGE 疗效的证据有限。

方法:单中心回顾性分析 2003 年 1 月至 2022 年 1 月接受 VNS 治疗的成人 IGE 患者。分析 IGE 患者 VNS 应答的有效性、安全性、耐受性、刺激参数及潜在的临床特征。

结果:2003 年 1 月至 2022 年 1 月共 23 例 IGE 患者植入 VNS。女性 22 例(95.65%)。基线发作频率的中位数为每月 30 次(四分位距[IQR]= 140), 包括全身性强直阵挛发作(GTCS)、失神、肌阵挛和伴/不伴失神的眼睑肌阵挛。基线抗癫痫药物(ASM)的中位数为 3 种(IQR= 2), 之前治疗失败的中位数为 6 种(IQR= 5)。在研究结束时, 17 例(73.9%)患者的 VNS 治疗仍然有效。在继续 VNS 治疗的患者中, 13 例(占全部队列的 56.5%)被认为有反应(癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$)。在分析的临床变量中, 只有精神共病与较差的癫痫发作结局相关, 但应用 Bonferroni 校正后无显著性。虽然有 16 例患者报告了副作用, 但没有导致 VNS 治疗停止。

意义:半数以上的难治性 IGE 患者对 VNS 治疗有阳性反应。对于难治性 IGE 患者, 尤其是女性患者, 当其他治疗手段用尽时, VNS 是一种可行的治疗选择。

4.1.坦桑尼亚新成立的儿科癫痫专科中心的影响: 一项观察性研究

The impact of a newly established specialized pediatric epilepsy center in Tanzania: An observational study
Epilepsy Behav,2023.109454. 2023 Sep 28:148:109454.

Miriam Aricò, Mario Mastrangelo, Sofia Pia Di Noia, Mgabo Siboti Mabusu, Albino Kalolo, Francesco Pisani

目的: 本研究评估了资源有限中心(坦桑尼亚伊法卡拉)新成立的诊所对小儿癫痫诊断的影响。

方法: 选取圣弗朗西斯转诊医院小儿癫痫科转诊的 0-18 岁患者。人口统计学和临床数据通过 Kobo Toolbox 收集, 并通过描述性分析进行分析。

结果: 对 143 例患者进行评估, 其中 48 例记录脑电图(80.85%的患者检测到异常)。87 例患者确诊癫痫。局灶性癫痫诊断为局灶性癫痫 57 例, 全身性癫痫 24 例, 发病形式不明。6 名儿童排除了癫痫。病因包括缺氧缺血性脑病(9%)、中枢神经系统感染(39.3%)和遗传疾病(4.3%)。在 4 名患者中诊断出一种特定的癫痫综合征。16 名患者正在接受治疗;最常用的抗惊厥药物(ASM)是苯巴比妥(74.43%), 其次是卡马西平(36.16%), 丙戊酸钠(08.11%), 苯妥英(19.2%)和拉莫三嗪(8.0%)。对 7 例患者提出了治疗变化, 更常见的包括停用苯巴比妥(95.39%), 改用丙戊酸钠(16.27%), 改用或调整卡马西平剂量(97.27%), 以及开始使用泼尼松(27.2%)。8%的确诊癫痫患者在第四次随访会诊时完全无癫痫发作。

结论: 我们的数据描述了癫痫谱, 并强调了在资源有限的国家提高 ASM 们(如丙戊酸钠)和第二代和第三代 ASM 的可用性的预后意义。

42.改良阿特金斯饮食治疗耐药性癫痫：随机对照试验的系统评价和荟萃分析

Modified Atkins diet for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

seizure,2023.09.010. 2023 Sep 12:112:77-83.

Antonio Mutarelli, Alleh Nogueira, Nicole Felix, Amanda Godoi, Caroline Serafim Dagostin, Luiz Henrique Martins Castro, João Paulo Mota Telles

目的：评价改良阿特金斯饮食（MAD）与常规饮食（UD）相比，在降低耐药性癫痫（DRE）患者癫痫发作频率方面的有效性和副作用。

方法：2023年2月，我们在PubMed、EMBASE和Cochrane数据库中进行了广泛的检索，以找到比较MAD与UD在接受标准抗癫痫药物（ASM）的耐药性癫痫（DRE）患者中的随机对照试验（RCTs）。我们使用随机效应meta分析和偏倚风险2工具分别评估治疗效果和评估纳入RCT的质量。

结果：荟萃分析评估了六项研究，包括575名患者，其中288人（50.1%）随机接受了MAD治疗。平均随访时间为12周。在儿童（RR 6.28; 95% CI 3.43-11.49; $p < 0.001$ ）和患有眩晕症的成人（RR 6.14; 95% CI 1.15-32.66; $p = 0.033$ ）中，MAD加标准药物治疗与UD加药物治疗相比，癫痫发作频率减少50%或以上的比率更高（RR 6.28; 95% CI 3.52-10.50; $p < 0.001$ ）。与UD相比，MAD也与更高的癫痫发作自由率相关（RR 5.94; 95% CI 1.93-18.31; $p = 0.002$ ）。五项研究报告了MAD的不良反应；17%的患者出现便秘（95% CI 5-44%），11%的患者出现嗜睡（95% CI 4-25%），12%的患者出现厌食（95% CI 8-19%）。由于ASM方案的信息有限，我们无法进一步分析MAD与ASM之间的相互作用。

意义：这项荟萃分析包括来自575项RCT的6名患者，显示MAD导致更高的无癫痫发作率，并强调其在成人和儿童的癫痫发作频率降低50%或更多中的作用，没有显着的不良事件问题。

43.成人脑瘫或智力障碍癫痫的危险因素和结局

Risk factors and outcome of epilepsy in adults with cerebral palsy or intellectual disability

Epilepsy Behav,2023.109450. 2023 Sep 26:147:109450.

Isabel Fernández Pérez, Tamara Biedermann Villagra, Joan Jiménez-Balado, Jordi Jiménez Redondo, Bernat Bertran Recasens

简介：癫痫见于10-60%的脑瘫（CP）患者和5.5-35%的智力障碍（ID）。然而，人们对成人癫痫的长期演变知之甚少。该研究的目的是描述与癫痫相关的因素及其在患有CP或ID的成年人群中的结果。

方法：回顾性研究306例CP/ID患者的病历。所有个体都接受了神经、精神和神经心理学随访。

结果：在队列中，72.5%的个体有 CP 诊断，平均年龄为 36.4 岁 (IQR 24.0-46.0)。癫痫见于 55.6%的个体，与 CP ($p < 0.01$)、痉挛亚型 ($p < 0.01$)、较高级别的 ID ($p < 0.01$)、出血性和先天性畸形病因 ($p = 0.011$)、异常神经影像学检查 ($p < 0.01$) 以及运动和通信量表评分较差 ($p < 0.01$) 有关。耐药性癫痫 (DRE) (22.4%) 与运动量表得分较高 ($p < 0.01$) 相关。此外，尝试戒断抗惊厥药物 (ASM) 的个体中有 42.3% 复发，这与脑电图 (EEG) 上的癫痫活动有关 ($p = 0.004$)。

结论：癫痫是 CP 或 ID 成人常见合并症，与更大的脑损伤和更严重的表型有关。ASM 戒断后癫痫复发发生在一半的个体中，并且与脑电图上的癫痫活动有关。

44. 埋线针刺对耐药性癫痫患者癫痫发作控制和心率变异性的影响：患者-评估员盲法随机对照试验

Effect on Satisfactory Seizure Control and Heart Rate Variability of Thread-Embedding Acupuncture for Drug-Resistant Epilepsy: A Patient-Assessor Blinded, Randomized Controlled Trial

Behav Neurol, 2023 Sep 19;2023:5871991.

Van-Dan Nguyen, Duc-Thang Pham, Minh-An Thuy Le, Guo-Ming Shen

这项随机对照试验研究了埋线针灸 (TEA) 与假针灸治疗耐药性癫痫 (DRE) 的疗效对比。54 名门诊 DRE 患者被随机分为两组：TEA 组 (27 名患者) 和假 TEA 组 (27 名患者)。两组患者均接受了四次 TEA 或假 TEA 治疗，每次间隔四周，分别针对 GV20、GV14、BL15、BL18、ST40 和 GB34 穴位。在整个研究过程中，抗癫痫药物的剂量保持一致。结果测量包括令人满意的发作控制、发作自由度、心率 (HR) 和心率变异性 (HRV) 测量。与假 TEA 组相比，TEA 组在随访时的癫痫发作控制满意率明显更高 (37% 对 3.7%， $P = 0.003$)。虽然在每个阶段的 HR，HRV 和 HRV 成分均未观察到显著的组间差异，但 TEA 组的 HR 显著降低，HRV 后处理显著增加。这项研究证明了 TEA 在管理 DRE 方面的有效性，并表明其影响可能与副交感神经活动增强有关。需要延长随访期的进一步研究来验证这些发现。

45. 视频脑电图监测作为癫痫患者抗癫痫药物戒断的宝贵工具：对临床实践和公共卫生政策的影响

Video-EEG monitoring as a valuable tool for antiseizure medication withdrawal in patients with epilepsy: implications for clinical practice and public health policies

Neurol Res Pract, 2023 Sep 28;5(1):47.

Obed Okwoli Apochi

这封致编辑的信讨论了“使用视频脑电图监测来指导癫痫患者戒断 ASM” [1]。作者强调了这种方法的潜在好处，包括降低癫痫复发的风险和改善患者预后。作者还指出，需要进一步研究以完善识别 ASM 戒断良好

候选患者的标准，并评估该方法在不同患者群体和环境中的有效性。最后，作者讨论了这些发现对与癫痫管理相关的公共卫生政策的影响。

46. 维生素 D 水平，抗癫痫药物 (ASM) 与癫痫成人患者癫痫发作控制之间的相互作用

Interaction between vitamin D level, antiseizure medications (ASM) and seizure control in epilepsy adult patients

Rev Neurol (Paris),2023.04.007. 2023 Sep 25:S0035-3787(23)01014-7.

V A Leandro-Merhi, G M de Almeida Souza Tedrus, G G Jacober de Moraes, M N Ravelli

目的：探讨成人癫痫 (APE) 患者维生素 D 水平及控制癫痫发作的相关因素。

方法：APE 在神经内科门诊常规随访中的横断面研究。研究了临床变量，抗癫痫药物 (ASM) 和维生素 D。使用 Chi² 或费舍尔精确检验、曼-惠特尼、斯皮尔曼相关系数、ROC 曲线以及单变量和多元逻辑回归分析。

结果：平均年龄为 (46.5±15.1) 岁，病程为 (27.5±17.0) 年；52.7% 的患者 (n=49) 使用过一种 ASM，47.3% 的患者 (n=44) 使用过≥两种 ASM。根据 ASM 的数量，维生素 D 水平存在明显差异，使用单一 ASM 的患者维生素 D 水平更高 (26.02±10.22 对 22.50±8.69; P=0.048)。在逻辑回归中，当维生素 D 水平设定为 20ng/mL 时，使用单一 ASM 的患者癫痫发作得到控制的几率是使用≥2 ASM 患者的 6.99 倍。当维生素 D 水平设定为 40ng/mL 时，ASM 的数量不会改变癫痫发作的控制情况。维生素 D 与病程、患者年龄和首次癫痫发作时的年龄之间没有相关性。在逻辑回归中观察到，满意的维生素 D 水平不会改变潜在的癫痫发作控制。

结论：33% 的患者存在维生素 D 缺乏症 (低于 20ng/mL)，80% 的患者维生素 D 水平低于推荐值 (30ng/mL)。当 ASM 的使用与不同的维生素 D 水平相关联时，APE 患者癫痫发作控制的概率会发生变化。维生素 D 水平和癫痫内在因素与未能有效控制癫痫发作有关。

47. Angelman 综合征的生活质量：护理人员调查

Quality of Life in Angelman Syndrome: A Caregivers' Survey

Pediatr Neurol,2023.08.033. 2023 Sep 9:149:19-25.

Nancy Y Xia, Mitzie L Grant, Nicholas L Benjamin, Ignacio Valencia

背景：Angelman 综合征是一种遗传性疾病，其特征是性格开朗，伴有一阵阵大笑、发育迟缓、言语障碍、共济失调和癫痫发作。以前的 AS 调查侧重于自然史，描述了癫痫发作类型和对抗癫痫药物的反应。

方法：向 AS 患者的护理人员分发了一项基于网络的调查，以表征运动功能，大麻二酚 (CBD) 的使用以及影响生活质量 (QOL) 的因素。

结果：在 183 名强直性脊柱炎患者（平均年龄为 19.4 ± 13.4 岁；48.1%为女性）中，72%有睡眠问题，80%有癫痫发作，32%在过去一年中去过一次或多次急诊。88%的患者可以行走（无论是否有人协助），半数患者曾摔倒，10.4%的患者摔成重伤。护理人员称物理治疗、抗癫痫药物、CBD 和氯硝西洋对患者有帮助。无法行走、跌倒/跌落、睡眠问题和癫痫发作对患者的 QOL 有显著影响（分别为 $P < 0.002$ 、 < 0.001 、 < 0.001 、 $P = 0.001$ ）。性别、距离医院远近或遗传异常均不会影响患者的生活质量。

结论：这些发现表明癫痫发作只是冰山一角。使用简短有效的筛查工具可以帮助提供者识别和解决 AS 患者照护者最关心的问题。

48.慢性药物难治性局灶性癫痫的负担：可以预防吗？

The burden of chronic drug-refractory focal onset epilepsy: Can it be prevented?

Epilepsy Behav, 2023.109435. 2023 Sep 23:148:109435.

Elinor Ben-Menachem, Bettina Schmitz, Reetta Kälviäinen, Thomas Rhys, Pavel Klein

尽管目前有许多癫痫治疗方案，但仍有三分之一的患者癫痫控制不佳。多年来，他们通过治疗线的过渡使他们面临疾病进展、死亡率、发病率、精神困扰的风险增加，尤其是生活质量（QoL）的显著受损。本综述探讨了导致 PWE 中健康相关 QoL 受损的多种因素，包括癫痫相关和非癫痫相关。该分析旨在确定潜在的干预领域和策略，以更全面的癫痫护理方法，并为政策制定者和医疗保健提供者提供治疗这种疾病的方法。

49.一项针对丘脑反应性神经刺激治疗患者的多中心回顾性研究

A multicenter retrospective study of patients treated in the thalamus with responsive neurostimulation

Front Neurol, 2023.1202631. 2023 Sep 8:14:1202631.

Madeline C Fields, Onome Eka, Cristina Schreckinger, Patricia Dugan, Wael F Asaad, Andrew S Blum, Katie Bullinger, Jon T Willie, David E Burdette, Christopher Anderson, Imran H Quraishi, Jason Gerrard, Anuradha Singh, Kyusang Lee, Jiyeoun Yoo, Saadi Ghatan, Fedor Panov, Lara V Marcuse

简介：对于不适合切除手术或切除手术已经失败的耐药性癫痫患者来说，神经调控是一个有前途的选择。神经调节方法包括反应性神经刺激（RNS）、深部脑刺激（DBS）和迷走神经刺激（VNS）。丘脑皮质回路参与全身性和局灶性癫痫发作。本文探讨了 RNS 在丘脑中央正中核（CMN）和耐药性癫痫患者丘脑前核（ANT）中的应用。

方法：这是一项回顾性多中心研究，来自美国七个不同的癫痫中心。研究对象包括在 CMN 或 ANT 植入单侧或双侧丘脑 RNS 导联至少 6 个月的患者。首要目标是描述植入位置，并确定在 6 个月、1 年、2 年和超过 2 年时失能性癫痫发作频率的变化。次要目标包括记录无发作期、抗癫痫药物治疗方案变化、刺激副作用和严重不良事件。此外，还完成了全球临床印象量表。

结果：12 名患者在 CMN 中至少放置了一个导联，13 名患者在 ANT 中至少放置了一个导联。基线发作频率中位数为每月 15 次。总体而言，发作减少率的中位数为：6 个月 33%，1 年 55%，2 年 65%，2 年以上 74%。9 名患者的无发作间隔时间至少为 3 个月。大多数患者（60%，15/25）在植入 RNS 后没有更换抗癫痫药物。有两例严重不良事件记录在案，其中一例与 RNS 植入有关。最后，总体功能似乎有所改善，88% 的患者在总体临床印象量表上有所改善。

讨论：在丘脑的 ANT 或 CMN 中患有单侧或双侧 RNS 的耐药性癫痫患者中观察到癫痫发作的显着减少。大多数患者仍在接受术前抗癫痫药物治疗方案。该设备耐受性良好，副作用很少。罕见的严重不良事件。大多数患者的整体临床印象评分有所改善。

50. 婴儿痉挛症的治疗方式：临床实践中的当前考虑因素和不断发展的策略

Treatment modalities for infantile spasms: current considerations and evolving strategies in clinical practice

Neurol Sci, 2023 Sep 22.

Payton P Hollenshead, Corrie N Jackson, Jordan V Cross, Taylor E Witten, Ahmed I Anwar, Shahab Ahmadzadeh, Sahar Shekoohi, Alan D Kaye

婴儿痉挛症，新归类为婴儿癫痫痉挛综合征（IESS），见于 2 岁以下儿童，表现为颈部、躯干和四肢肌肉组织短暂、对称的收缩。当婴儿痉挛症伴有脑电图（EEG）和发育倒退的高度节律失常时，它被称为韦斯特综合征。对于这种情况，没有普遍接受的主要治疗方法，但一些选择包括合成促肾上腺皮质激素（ACTH）、储存型促肾上腺皮质激素注射（RCI/Acthar 凝胶）、皮质类固醇、丙戊酸、氨己烯酸和手术。如果没有有效的治疗，婴儿痉挛症会导致精神运动发育和/或认知和行为功能受损。美国的一线治疗是促肾上腺皮质激素，与长期和低成本停止婴儿痉挛症的高效性药物有关。Acthar 凝胶是一种促肾上腺皮质激素肌肉注射液，于 2010 年获得 FDA 批准用于治疗 IESS。尽管人们认为促肾上腺皮质激素、Acthar 凝胶和皮质类固醇都通过负反馈途径减少促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）的释放，但它们的安全性和有效性各不相同。氨己烯酸和丙戊酸都是抗癫痫药物，通过增加中枢神经系统中的 GABA 浓度和降低兴奋性活性起作用。与其他治疗方式相比，Acthar 凝胶已被证明具有卓越的疗效和减少的副作用。

51. 癫痫患者的辅助生殖技术结局和管理注意事项

Assisted reproductive technology outcomes and management considerations for people with epilepsy

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2023 Sep 22.

Regan J Lemley, Paula Emanuela Voinescu

综述目的：癫痫是生殖能力人群中常见的神经系统疾病，辅助生殖技术（ART）的使用越来越多。最近的一项基于人群的研究描述了 ART 在该人群中的良好结果，但其他工作表明波动的性激素如何影响药物浓度和癫痫发作。

近期研究结果：本综述讨论了激素对癫痫和月经性癫痫的影响、癫痫女性生育能力的考虑因素、新出现的 ART 结局以及接受 ART 的癫痫患者的管理考虑。

概括：对于希望怀孕的癫痫患者，使用 ART 是一种有效的治疗方法，但可能需要更密切的监测和抗癫痫药物调整以确保最佳结果。需要更多的研究来更好地指导 ART 期间的癫痫护理。

52.健康公平综合癫痫护理和研究：叙述性综述

Health equity integrated epilepsy care and research: A narrative review

Epilepsia,2023 Sep 19.

Evelyn G Gotlieb, Leah Blank, Allison W Willis, Parul Agarwal, Nathalie Jette

背景：2022 年 5 月，世界卫生组织一致通过了《癫痫和其他神经系统疾病跨部门全球行动计划》，因此，努力实现公平的神经系统护理势在必行。

目的：以癫痫作为其他神经系统疾病的切入点，我们讨论了边缘化群体面临的差异，包括种族/少数民族，生活在农村社区的美国人以及社会经济地位低下的美国人。

材料和方法：国家少数民族健康差异研究所研究框架（NIMHD）用于通过健康公平视角进行叙述性审查，以创建一个适应癫痫的框架，并提出努力实现公平癫痫和神经系统护理的方法。

结果：在本叙述性综述中，我们确定了重点人群（少数种族和民族、农村居民和社会经济地位低的癫痫患者）和结局（看神经科医生的可能性、开具抗癫痫药物、接受癫痫手术和住院），以探索癫痫的差异，并指导我们使用 PubMed 进行重点文献检索。在适应后的 NIMHD 框架中，我们研究了个人，人际关系，社区和社会层面在五个领域的健康差异的贡献因素：（1）行为，（2）物理/建筑环境，（3）社会文化，（4）环境和（5）医疗保健系统。我们采取健康公平的方法，针对影响差异的可改变因素提出倡议，并倡导重点人群的可持续变革。

讨论：为了提高公平性，医疗保健提供者和相关的社会利益相关者可以倡导改善护理协调、癫痫手术转诊、获得护理、健康信息学干预和教育（即提供者、患者和社区）。更广泛地说，利益相关者可以倡导医学教育和美国医疗保险领域的改革。

结论：公平的医疗保健应该是神经科护理的优先事项。

53.激活图显示伴中颞叶棘波（BECTS）的良性癫痫患儿的语言障碍

Activation Map Reveals Language Impairment in Children with Benign Epilepsy with Centrotemporal Spikes (BECTS)

Neuropsychiatr Dis Treat,2023 Sep 13:19:1949-1957.

Tong Mo, Wenxian Huang, Weisheng Sun, Yan Hu, Leroy Mcdonald, Zhanqi Hu, Li Chen, Jianxiang Liao, Bruce Hermann, Vivek Prabhakaran, Hongwu Zeng

目的：神经心理学证据揭示良性癫痫伴中央颞叶棘波（BECTS）患儿语言障碍。本研究使用任务激活的功能磁共振成像研究语言功能。

方法：在 3.0T MRI 扫描仪上对三组患者进行语言任务功能磁共振成像研究，包括新发初治药物组（NODN-BECTS, $n=11$, 年龄= 9.6 ± 1.6)、已确诊癫痫药物治疗组（Med-BECTS, $n=17$, 年龄= 10.7 ± 2.2) 和健康对照组（HC, $n=18$, 年龄= 10.8 ± 1.7)。我们使用 MATLAB14 和 SPM12 来预处理和分析数据。基于一般线性模型（GLM），使用单样本 t 检验来识别每组中与任务相关的脑激活变化。然后进行两个样本 t 检验以比较组间不同的活化区域。此外，还获得了最近一次普通话学校考试的分数，以检查和对比扫描仪外的语言表现。

结果：统计结果显示，与 HC 组相比，NODN-BECTS 组的一些语言相关脑区（如左额上回和小脑蚓部）被激活。与 NODN-BECTS 组和 HC 组相比，Med-BECTS 组语言相关区域的激活减少，包括左岛叶、额上和中回以及双侧枕中回。在普通话学校考试中，HC 的平均分为 87.3 ± 8.2 ，NODN 为 84.8 ± 7.8 ，Med 为 78.2 ± 13.2 。地中海组和 HC ($p=0.074$) 以及 NODN ($p=0.092$) 组之间有统计学意义的趋势。HC 组和 NODN-BECTS 组之间没有统计学上的显著差异。

意义：语言任务 fMRI 揭示了与健康对照组相比，新发 BECTS 的其他激活区域可能是代偿性的。抗惊厥药物（ASM）和/或较长的 BECTS 持续时间似乎还会影响语言相关区域并降低其功能能力。

54. 癫痫监测单元癫痫聚集预测：多变量分析

Predicting seizure clustering in the epilepsy monitoring unit: A multivariable analysis

Epilepsy Behav, 2023.109433. 2023 Sep 15:147:109433.

Leya Maliekal, Deepti Zutshi, Scott Millis, Maysaa M Basha

简介：癫痫聚集性是癫痫监测单元（EMU）安全性研究中最常报告的不良事件，它还可以增强其他不良事件，例如跌倒，癫痫持续状态和住院时间延长。本研究的目的是确定与 EMU 收治的患者癫痫聚集性风险增加相关的变量。

方法：回顾性评价 EMU 收治患者 2 年。收集的数据包括患者人口统计，癫痫类型，癫痫发作频率，抗癫痫药物（ASM）以及医院和 EMU 课程，包括癫痫聚集的发生率。

结果：我们的研究共纳入了 277 名患者，其中 90 名患者在 24 小时内经历了两次或两次以上的癫痫发作（24SC），68 名患者在 4 小时内经历了两次或两次以上的癫痫发作（4SC）。逻辑回归分析表明，未服用长效 ASM 与 4SC 组的聚集程度增加有关 ($p=0.038$)。患者在家中每多服用一次 ASM，4SC 组的癫痫群

集几率就会增加 81% ($p=0.009$)，24SC 组则会增加 61% ($p=0.022$)。此外，被诊断为颞叶癫痫的患者与 24SC 组的集群发作也有一定关系 ($p=0.061$)。

结论：我们的数据表明，长效 ASM 可以防止癫痫聚集。此外，颞叶癫痫患者和 ASM 数量增加的患者在 EMU 评估期间接受药物戒断时更有可能出现癫痫聚集。

55.成人癫痫患者维生素 D 缺乏症的患病率和预测因素：横断面研究

Prevalence and predictors of vitamin D deficiency among adults with epilepsy: A cross-sectional study

Epilepsy Behav,2023.109432. 2023 Sep 14:147:109432.

Ching Soong Khoo, Mohd Fadzli Shukor, Juen Kiem Tan, Michelle Maryanne Tan, Li Ling Yong, Siti Zaleha Sahibulddin, Siti Hajar Mat Desa, Norasyikin A Wahab, Rozita Hod, Hui Jan Tan

背景：成人癫痫 (PWE) 中的维生素 D 缺乏症很少得到研究，尽管它在骨骼健康和维持体内平衡方面起着重要作用。一些研究研究了与癫痫相关的因素与维生素 D 代谢之间的关系。我们的目标是在我们的多民族社会中对此进行调查。

方法：为单中心横断面研究。我们招募了 159 名被诊断患有癫痫的受试者，他们服用抗癫痫药物 (ASM)。我们纳入了 18 岁及以上的人，不包括患有影响维生素 D 代谢的长期疾病的患者。整理了癫痫的社会人口统计数据和细节。静脉取样分析白蛋白校正钙、磷酸盐、碱性磷酸酶和 25-羟基维生素 D3 的水平[25 (OH) D]。血清 25 (OH) D 水平定义为缺乏 (<20 ng/ml)、不足 ($20-29$ ng/ml) 和充分 (≥ 30 ng/ml)。

结果：研究报告 73 名 (45.9%) 参与者维生素 D 缺乏，38 名 (23.9%) 维生素 D 不足，48 名 (30.2%) 患者维生素 D 水平充足。确定的预测因子是 18 至 44 岁的 PWE ($p=0.001$)，女性性别 (OR 3.396, $p=0.002$) 和种族 ($p < 0.001$)，特别是马来人和华人。然而，ASM 类型、血清钙或维生素 D 缺乏的患病率之间没有发现显著关联。

结论：PWE 中维生素 D 缺乏症在当地人群中普遍存在，建议对高危人群进行定期筛查。早期识别将允许干预以降低未来并发症的风险。

56.急性症状性癫痫发作的预后和管理：一项前瞻性、多中心、观察性研究

Prognosis and management of acute symptomatic seizures: a prospective, multicenter, observational study

Ann Intensive Care,2023 Sep 15;13(1):85.

Julia Herzig-Nichtweiß, Farid Salih, Sascha Berning, Michael P Malter, Johann O Pelz, Piergiorgio Lochner, Matthias Wittstock, Albrecht Günther, Angelika Alonso, Hannah Fuhrer, Silvia Schönenberger, Martina Petersen, Felix Kohle, Annkatrin Müller, Alexander Gawlitza, Waldemar Gubarev, Martin Holtkamp, Bernd J Vorderwülbecke; IGNITE! study group

背景：急性症状性癫痫发作常见于神经重症监护。为了防止随后的无端癫痫发作，尽管缺乏支持证据，但通常开始使用抗癫痫药物进行长期治疗。这项研究旨在前瞻性地评估与使用抗癫痫药物有关的无端癫痫复发的风险。据推测，在首次结构性病因的急性症状性癫痫发作后，无端癫痫发作复发的累积 12 个月风险 \leq 25%。

方法：纳入标准为 18 岁 \geq 和急性症状性首次癫痫发作;排除癫痫持续状态患者。通过电话和邮件访谈，参与者在急性症状性首次癫痫发作后随访 12 个月。主要终点是首次无端癫痫复发的发生和时间。此外，德国的神经重症监护医生通过匿名在线调查接受了关于其抗癫痫治疗策略的采访。

结果：在 122 名结构性病因参与者中，有 11 人出现了无诱因癫痫复发，12 个月的累积风险为 10.7% (95%CI, 4.7%-16.7%)。19 名非结构性病因参与者中没有一人随后出现无诱因癫痫发作。与单纯的结构性病因相比，合并感染性和结构性病因与无诱因癫痫复发独立相关 (OR 11.1; 95%CI, 1.8-69.7)。抗癫痫治疗的中位持续时间为 3.4 个月 (IQR 0-9.3)。11 位参与者中有 7 位在服用抗癫痫药物期间无诱因癫痫复发；治疗时间延长与无诱因癫痫复发风险降低无关。根据不具代表性的在线调查，大多数神经专科医生认为服用 3 个月或更短时间的抗癫痫药物就足够了。

结论：即使在结构性病因的情况下，急性症状性癫痫发作后续无诱因癫痫发作的风险也较低。仍然没有证据支持使用抗癫痫药物进行长期治疗。因此，应识别无端癫痫复发风险增加的个体星座，例如导致结构性脑损伤的中枢神经系统感染。然而，在没有高风险特征的情况下，应尽早停用抗癫痫药物以避免过度治疗。

57.睡眠对耐药性癫痫发作期和发作间期网络动力学的不同影响

The Differing Effects of Sleep on Ictal and Interictal Network Dynamics in Drug-Resistant Epilepsy

Ann Neurol, 2023 Sep 15.

Sana Hannan, John Thomas, Kassem Jaber, Charbel El Kosseifi, Alyssa Ho, Chifaou Abdallah, Tamir Avigdor, Jean Gotman, Birgit Frauscher

目的：睡眠对局灶性发作间期癫痫样放电 (IEDs) 有重要影响，非快速眼动睡眠 (NREM) 睡眠中 IED 的发生率和空间范围增加。相比之下，睡眠对癫痫发作的影响不太清楚，其对癫痫发作地形的影响记录很少。我们评估了 NREM 睡眠对发作期时空动力学的影响，并将其与发作间期网络动力学进行了对比。

方法：纳入接受深度电极连续颅内脑电图 (iEEG) 的耐药局灶性癫痫患者。如果患者在 1 小时内从每个警戒状态，觉醒和 NREM 睡眠中出现 3 至 48 次癫痫发作，并且使用相同的抗癫痫药物，则选择患者。每个州选择发作间期 iEEG 的 10 分钟时期，并自动检测 IED。共纳入 25 名患者 (13 名女性;年龄 32.5 岁 \pm 7.1 岁)。

结果：发作频率、发作高频活动的发作模式、持续时间、时空传播和潜伏期在觉醒和 NREM 睡眠间差异均无统计学意义 (均 $p > 0.05$)。相比之下，与清醒相比，NREM 的 IED 率和空间分布增加 ($p < 0.001$, Cliff's d

= 0.48 和 0.49)。癫痫发作警戒状态之间的空间重叠 ($57.1 \pm 40.1\%$) 高于简易爆炸装置 ($41.7 \pm 46.2\%$; $p=0.001$, Cliff's $d=0.51$)。

解释：与对 IED 的影响相反，NREM 睡眠不影响发作时空动力学。这表明，一旦大脑超过癫痫发作阈值，无论警戒状态如何，它都会跟随潜在的癫痫网络。这些发现为癫痫的神经网络动力学提供了有价值的见解，并对定位癫痫发作灶具有重要的临床意义。

58. Dravet 综合征的药物治疗：随机对照试验的系统评价和网络荟萃分析

Pharmacotherapy for Dravet Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Drugs, 2023 Sep 11.

Simona Lattanzi, Eugen Trinka, Emilio Russo, Cinzia Del Giovane, Sara Matricardi, Stefano Meletti, Pasquale Striano, Payam Tabaei Damavandi, Mauro Silvestrini, Francesco Brigo

背景：Dravet 综合征 (DS) 是一种严重的发育性和癫痫性脑病，其特征是耐药性，终身癫痫发作。近年来，随着新的抗癫痫药物 (ASM) 的批准，唐氏综合征癫痫发作的管理发生了变化。

目的：本研究旨在通过网状 meta 分析 (NMA) 评估 ASM 治疗唐氏综合征相关癫痫发作的相对疗效和耐受性。

方法：通过系统检索 (2023 年 1 月第 4 周) MEDLINE (通过 PubMed 访问)、EMBASE、Cochrane 对照试验中央注册中心 (CENTRAL) 和美国国立卫生研究院临床试验注册中心 (

<http://www.Clinicaltrials.gov>) 数据库。所有随机对照、双盲或单盲、平行分组的研究均被确定，这些研究比较了至少一种 ASM 疗法与安慰剂、另一种 ASM 或同一 ASM 的不同剂量对诊断为 DS 的参与者的疗效。疗效结果是在维持治疗期间，基线惊厥发作频率 $\geq 50\%$ (发作反应) 和 100% (无发作) 减少的参与者比例。耐受性结果包括因任何原因退出治疗和出现至少一种不良事件 (AE) 的患者比例。在频数主义框架内通过网络荟萃分析估算效应大小。

结果：共纳入了八项安慰剂对照试验，活性附加治疗药物分别为斯奇潘托 ($n=2$)、药用级大麻二酚 ($n=3$)、盐酸芬氟拉明 ($n=2$) 和索替司他 ($n=1$)。这些研究招募了 680 名参与者，其中 409 人被随机分配接受活性疗法 (斯替潘托=33、药用级大麻二酚=228、盐酸芬氟拉明=122 和索替雷司他=26)，271 人接受安慰剂。药用级大麻二酚的癫痫发作反应率低于盐酸芬氟拉明 (几率比 [OR] 0.20, 95% 置信区间 [CI] 0.07-0.54)，而斯奇潘托的癫痫发作反应率高于药用级大麻二酚 (OR 14.07, 95% CI 2.57-76.87)。在癫痫发作自由度结果方面，不同 ASM 之间没有明显的统计学差异。与药用级大麻二酚相比，斯利潘托因任何原因停药的概率较低 (OR 0.45, 95% CI 0.04-5.69)，与盐酸芬氟拉明相比，药用级大麻二酚与出现任何 AE 的参与者比例较低 (OR 0.22, 95% CI 0.06-0.78)。与药用级大麻二酚相比，斯利潘托发生 AE 的

风险更高 (OR 75.72, 95% CI 3.59-1598.58)。研究发现, 四种 ASM 在治疗 DS 惊厥性发作方面具有高质量的疗效和耐受性证据。

结论: 有一流的证据证明斯替戊醇、医药级大麻二酚、盐酸芬氟拉明和索替列司他治疗唐氏综合征相关癫痫发作的有效性和耐受性, 并允许讨论有关癫痫发作频率降低和耐受性的预期结局。

59.布美他尼对新生儿惊厥的影响: 动物和人类研究的系统评价

Effects of bumetanide on neonatal seizures: A systematic review of animal and human studies

seizure,2023.09.007. 2023 Sep 7:111:206-214.

Shripada Rao, Asifa Farhat, Abhijeet Rakshasbhuvankar, Sam Athikarisamy, Soumya Ghosh, Lakshmi Nagarajan

背景: 布美他尼是钠-钾-氯化物共转运蛋白-1 的抑制剂, 已被建议作为苯巴比妥治疗新生儿惊厥的辅助药物。

方法: 为了评估布美他尼治疗新生儿癫痫发作的有效性和安全性, 我们对动物和人体研究进行了系统性回顾。2023 年 3 月, 对 PubMed、Embase、CINAHL 和 Cochrane 数据库进行了检索。

结果: 共纳入了 26 项动物 (大鼠或小鼠) 研究, 其中包括 38 项实验 (28 项体内实验和 10 项体外实验) 和 2 项人体研究 (1 项 RCT 和 1 项开放标签剂量调查)。这些研究的设计、诱导癫痫发作的方法、布美他尼剂量和结果测量方法各不相同, 其中只有 4/38 的实验是在动物缺氧/缺血模型中进行的。据报道, 38 项动物实验中, 21 项布美他尼具有抗癫痫作用, 6 项具有促癫痫作用, 11 项无效。两项人体研究 (n = 57) 的主要分析结果显示, 布美他尼作为苯巴比妥的附加药并无益处, 但有一项研究的事后分析表明布美他尼具有益处。总体而言, 在布美他尼组中, 每 37 名存活婴儿中有 5 名出现听力损伤, 而对照组中每 13 名存活婴儿中仅有 0 名出现听力损伤。听力受损的五名婴儿中有四名同时服用了氨基糖苷类药物。其他不良反应包括利尿、轻度至中度脱水、低血压和电解质紊乱。这些研究未报告长期神经发育情况。证据的确定性很低。

结论: 动物资料表明, 布美他尼作为新生儿抗惊厥药物的效果不一致。来自人体研究的数据很少, 并且引起了一些关于与氨基糖苷类抗生素一起给药时耳毒性的担忧。迫切需要在缺氧缺血性脑病动物模型中进行良好的研究。未来的随机对照试验, 如果在人类新生儿中进行, 应该有足够的样本量, 评估神经发育, 尽量减少使用氨基糖苷类药物, 在父母信息表中对潜在的耳毒性保持透明, 进行早期听力测试, 并有包括听力障碍作为结局的试验停止规则。

60.小头畸形、癫痫和糖尿病综合征婴儿安全使用生酮饮食: 病例报告

Safe use of the ketogenic diet in an infant with microcephaly, epilepsy, and diabetes syndrome: a case report

BMC Pediatr,2023 Sep 9;23(1):453.

Walter A Zegarra, William B Gallentine, Maura R Ruzhnikov, Catherine A McAndrews, Anna L Gloyn, Ananta Addala

背景：小头畸形、癫痫和糖尿病综合征（MEDS）是一种罕见的单基因糖尿病综合征形式，由 IER3IP1 双等位基因功能丧失突变引起。体外研究表明，IER3IP1 的缺失会导致神经元和胰腺 β 细胞凋亡。在 MEDS 患者中，同时管理癫痫发作和糖尿病具有挑战性。我们介绍了在胰岛素减少型糖尿病婴儿中使用生酮饮食的挑战和成功。

病例介绍：女患者在 2 个月大时出现新发多灶性癫痫发作，随后在 4 个月大时出现婴儿痉挛症（IS）。一项癫痫基因检测发现，IER3IP1 存在 c.239T > G (p.Leu80*) 和 c.2T > A (起始密码子) 的双等位基因变异，这些变异随后被证实为反式遗传。在开始使用类固醇治疗 IS 后，患者出现了临床上明显的胰岛素糖尿病。她的癫痫最终对多种抗癫痫药物产生了难治性，因此开始接受生酮饮食（KD）治疗。我们成功地将生酮饮食的治疗比例调整为 3:1，并在没有发生糖尿病酮症酸中毒（DKA）的情况下维持了酮症状态。然而，由于并发症，患者病情迅速恶化，并因治疗延误而出现轻度 DKA。

结论：我们报道了 MEDS 患者中的两种新型 IER3IP1 突变，以及 IS 和胰岛素减少型糖尿病与 KD 合并疾病的成功管理。我们的经验强调了在川崎病期间仔细监测的重要性，因为我们的患者在川崎病期间更容易患上 DKA。

61.重新审视耐药性癫痫的概念：ILAE/AES 联合转化工作组的 TASK1 报告

Revisiting the concept of drug-resistant epilepsy: A TASK1 report of the ILAE/AES Joint Translational Task Force
Epilepsia, 2023 Sep 7.

Stéphane Auvin, Aristeia S Galanopoulou, Solomon L Moshé, Heidrun Potschka, Luisa Rocha, Matthew C Walker

尽管在开发抗癫痫药物（ASMs）方面取得了进展，但仍有三分之一的癫痫患者患有耐药性癫痫（DRE）。国际抗癫痫联盟（ILAE）于 2010 年提出的 DRE 工作定义有助于识别可能从术前评估早期受益的个体。由于 DRE 的发病率仍然很高，ILAE/美国癫痫学会（AES）联合转化工作组的 DRE 工作组讨论了其表现和机制的异质性和复杂性，在测试治疗反应时得出机制见解的混杂因素，以及在整个生命周期中模拟 DRE 和跨物种翻译的障碍。我们建议有必要重新审视 DRE 的当前定义，以改变机制和生物标志物的临床前和临床研究，以确定新颖，有效，精确的药物治疗，从而更早地识别耐药性和个体化治疗。

62.对超过 29,000 名癫痫患者进行的 GWAS 荟萃分析确定了 26 个风险位点和亚型特异性遗传结构

GWAS meta-analysis of over 29,000 people with epilepsy identifies 26 risk loci and subtype-specific genetic architecture

Nat Genet, 2023 Sep;55(9):1471-1482.

International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies

癫痫是一种高度遗传性疾病，影响着全世界超过 50 万人，其中约三分之一的人对目前的治疗有抵抗力。在这里，我们报告了一项多血统全基因组关联研究，包括 29,944 例，分为三大类和七种癫痫亚型，以及 52,538 名对照。我们确定了 26 个全基因组显着位点，其中 19 个是遗传性广泛性癫痫（GGE）特异性的。我们暗示了这 29 个位点背后的 26 个可能的因果基因。基于 SNP 的遗传力分析表明，常见变异解释了 GGE 及其亚型的 39.6% 至 90% 的遗传风险。亚型分析显示局灶性癫痫和全身性癫痫之间的遗传结构明显不同。GGE 信号的基因集分析涉及大脑中兴奋性和抑制性神经元的突触过程。优先候选基因与单基因癫痫基因和当前抗癫痫药物的靶标重叠。最后，我们利用我们的结果来确定如果重新用于癫痫治疗，具有预测疗效的替代药物。

63. 用于治疗癫痫发作和癫痫的 GABA 靶向新疗法：II. 临床开发中的治疗

New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development
CNS Drugs, 2023 Sep; 37(9): 781-795.

Emilio Perucca, H Steve White, Meir Bialer

抑制性神经递质 γ -氨基丁酸（GABA）在调节神经元兴奋性中起重要作用，GABA 能传递的破坏有助于某些癫痫发作的发病机制。尽管许多目前可用的抗惊厥药物确实至少部分通过增强 GABA 能传播起作用，但有机会进行进一步的研究，旨在开发更具创新性的 GABA 靶向疗法。本文总结了临床开发中许多此类治疗方法的可用证据。这些可以大致分为三组。第一组由 GABA 的正变构调节剂组成一个受体，包括 Staccato alprazolam（一种已经上市的苯二氮卓类药物，在癫痫中被重新用作长期和重复性癫痫发作的潜在抢救吸入治疗）， $\alpha 2/3/5$ 亚型选择性药物达立加巴特和 ENX-101，以及口服活性神经类固醇 ETX155 和 LPCN 2101。第二组包括已经针对非神经系统适应症上市的两组药物，可以重新用于治疗癫痫发作。其中包括布美他尼，一种利尿剂，已在苯巴比妥耐药性新生儿惊厥中进行了临床试验，其进一步发展该适应证的理由正在争论中，以及伊维菌素，一种抗寄生虫药物，目前正在局灶性癫痫的随机双盲试验中研究。最后一组包括一系列高度创新的疗法，即通过立体定向脑植入提供的 GABA 能中间神经元（NRTX-001）作为治疗内侧颞叶癫痫，旨在上调 NaV001.1 电流并恢复 GABA 能中间神经元功能的反义寡核苷酸（STK-1），目前正在 Dravet 综合征患者的试验中进行测试，以及计划在 Dravet 综合征中研究的基于腺病毒载体的基因疗法（ETX-101）。另一种药物，一种皮下给药的神经活性肽（NRP2945），据报道上调 GABA 的表达[®] 一个正在研究受体 α 和 β 亚基，Lennox-Gastaut 综合征和其他癫痫是拟议的适应症。当前管道的多样性凸显了对 GABA 系统作为癫痫新治疗开发目标的浓厚兴趣。迄今为止，这些研究性治疗的临床数据有限，需要进一步的研究来评估它们在解决癫痫管理中未满足的需求方面的潜在价值。

64. 埃塞俄比亚的斯亚贝巴抗惊厥药物的供应、价格和可负担性

Availability, price, and affordability of antiseizure medicines in Addis Ababa, Ethiopia

Epilepsia Open, 2023 Sep; 8(3): 1123-1132.

Fikreselam Habte Hailemariam, Mekdes Shifa, Chalelgn Kassaw

目的：高达 70%的癫痫患者通过适当使用抗癫痫药物可以无癫痫发作。然而，生活在低收入国家的四分之三的癫痫患者得不到所需的治疗，也无法获得抗癫痫药物。本研究的目的是评估埃塞俄比亚的斯亚贝巴抗惊厥药物的供应情况、价格和可负担性。

方法：根据世界卫生组织/国际健康行动组织的方法，在选定的药房中使用开发的调查表进行了横向研究。5 月 9 日至 2022 年 5 月 31 日期间，从亚的斯亚贝巴的 7 个公共部门、5 个私营部门和 7 个其他部门（5 个凯内马公共社区药房和 2 个红十字会药房）收集了埃塞俄比亚基本药物目录中最低价非专利药和原研品牌抗癫痫药的供应和价格数据。数据使用修改后的世界卫生组织/国际健康行动组织工作手册第一部分 excel 表进行分析。描述性结果以文本和表格形式报告。

结果：最低价非专利药的总体供应率为 52%。在公共药房、私营药房、红十字会药房和凯内马公共社区药房，最低价非专利药的供应率分别为 62.86%、30%、55% 和 50%。公立、私立、红十字会和凯内马公共社区药房的价格比中位数分别为 1.45、3.72、1.46 和 1.7。所有药品的价格都令人难以承受。患者可能需要支付超过 6 个月的工资才能购买 1 个月的标准治疗药物。

意义：抗惊厥药物的总体供应量低于世卫组织针对非传染性疾病的目標。所有可用的药物都买不起。

65.从营养婴儿维生素 B 恢复期间的癫痫痉挛 12 缺乏

Epileptic Spasms During Recovery From Nutritional Infantile Vitamin B12 Deficiency

pediatr neurol.2023.06.005. 2023 Sep:146:50-54.

Jatinder Singh Goraya, Amneet Kaur, Savi Setia

维生素 B 婴儿癫痫痉挛的发展 12 缺乏症并不常见。在某些情况下，已发现出现癫痫痉挛的婴儿同时患有维生素 B12 缺乏。维生素 B 治疗 12 和促肾上腺皮质激素（ACTH）导致癫痫痉挛的消退。在其他情况下，在维生素 B 恢复期间会出现癫痫痉挛 12 缺乏。使用 ACTH 或其他癫痫药物治疗可缓解癫痫痉挛，但反应不太可预测。我们描述了三名婴儿，他们最初表现出维生素 B 的临床和实验室特征 12 缺乏。维生素 B 治疗 12 导致症状迅速消退。然而，癫痫痉挛的发展中断了恢复。所有婴儿在脑电图上均显示高度节律失常。泼尼松龙治疗，联合或不联合其他抗癫痫药物，导致痉挛消退缓慢。在两名婴儿中注意到认知和语言延迟。癫痫性痉挛可能在维生素 B 恢复期间消失 12 影响结局的缺陷。

机制研究

1.钠通道阻滞剂在 SCN226A 的 Thr1Met 病理变异中的应用：病例报告

Use of Sodium Channel Blockers in the Thr226Met Pathologic Variant of SCN1A: A Case Report

Neuropediatrics, 2023 Sep 18.

Brenda Carolina Nájera-Chávez, Lea Seeber, Klaus Goldhahn, Axel Panzer

SCN226A 基因的 Thr1Met 病理变异与与 Dravet 综合征不同的早期婴儿发育和癫痫性脑病 (EIDEE) 的临床发展有关。突变通道的电生理机制导致功能获得和丧失的矛盾。在以前的研究中已经描述了使用钠通道阻滞剂 (SCB) 来抵消这种功能增益, 它们可以安全地用于携带其他钠通道亚型突变的患者, 而不会引起癫痫发作的恶化。我们报告了 SCB 在携带 SCN226A 的 Thr1Met 病理变异的儿童中的使用, 该儿童具有早发性药物耐药性迁移性癫痫发作以及发育迟缓。拉考沙胺导致癫痫发作频率急剧降低;然而, 脑电图 (EEG) 描述的癫痫活动仅得到轻微改善。引入卡马西平作为附加疗法导致通过脑电图显着减少癫痫活动, 并改善感觉运动的发展。尽管总体临床改善, 但患者出现热性惊厥和右手非癫痫性抽搐。在具有 Thr226Met 变体的 EIDEE 的情况下, 与当前文献中描述的发现相比, 我们证明了 SCB 的有益药理学干预。我们的报告鼓励携带这种病理变异的患者在疾病的早期阶段谨慎使用 SCB。

2.SLCO5A1 和突触组装基因有助于青少年肌阵挛性癫痫的冲动

SLCO5A1 and synaptic assembly genes contribute to impulsivity in juvenile myoclonic epilepsy

NPJ Genom Med, 2023 Sep 28;8(1):28.

Delnaz Roshandel, Eric J Sanders, Amy Shakeshaft, Naim Panjwani, Fan Lin, Amber Collingwood, Anna Hall, Katherine Keenan, Celine Deneubourg, Filippo Mirabella, Simon Topp, Jana Zarubova, Rhys H Thomas, Inga Talvik, Marte Syvertsen, Pasquale Striano, Anna B Smith, Kaja K Selmer, Guido Rubboli, Alessandro Orsini, Ching Ching Ng, Rikke S Møller, Kheng Seang Lim, Khalid Hamandi, David A Greenberg, Joanna Gesche, Elena Gardella, Choong Yi Fong, Christoph P Beier, Danielle M Andrade, Heinz Jungbluth, Mark P Richardson, Annalisa Pastore, Manolis Fanto, Deb K Pal, Lisa J Strug; BIOJUME Consortium

冲动性升高是注意力缺陷多动障碍 (ADHD)、双相情感障碍和青少年肌阵挛性癫痫 (JME) 的关键组成部分。我们在 JME 中进行了全基因组关联, 共定位, 多基因风险评分和冲动性通路分析 (n=381)。使用果蝇模型对结果进行功能表征。我们在 8q13.3 ($P=7.5 \times 10^{-9}$) 和 10p11.21 ($P=3.6 \times 10^{-8}$)。8q13.3 位点与大脑皮层中 SLCO5A1 表达数量性状位点共定位 ($P=9.5 \times 10^{-3}$)。SLCO5A1 编码有机阴离子转运蛋白并上调突触组装/组织基因。通路分析显示突触前膜组装基因富集 12.7 倍 ($P=0.0005$) 和突触前组织基因富集 14.3 倍 ($P=0.0005$), 包括 NLGN1 和 PTPRD。与 SLCO30A5 同源性最高的果蝇多肽 Oatp1B 的 RNAi 敲低导致过度反应的惊吓行为 ($P=8.7 \times 10^{-3}$) 和癫痫样事件增加 ($P=6.8 \times 10^{-7}$)。ADHD 的多基因风险评分与

JME 的冲动评分在遗传上相关 ($P=1.60 \times 10^{-3}$).SLCO5A1 功能丧失代表一种冲动和癫痫发作机制。突触组装基因可能告知健康和疾病冲动的病因。

3.使用抗癫痫药物联合系统生物学揭示的组织恢复增强剂治疗创伤性脑损伤后的癫痫持续状态

Treatment of Status Epilepticus after Traumatic Brain Injury Using an Antiseizure Drug Combined with a Tissue Recovery Enhancer Revealed by Systems Biology

Int J Mol Sci, 2023 Sep 13;24(18):14049.

Natallie Kajevu, Anssi Lipponen, Pedro Andrade, Ivette Bañuelos, Noora Puhakka, Elina Hämäläinen, Teemu Natunen, Mikko Hiltunen, Asla Pitkänen

我们测试了一个假设，即在计算机发现的靶向创伤性脑损伤 (TBI) 诱导的转录组学失衡的化合物中，将减轻 TBI 诱导的分子病理学并增强共同给药抗癫痫治疗的效果，从而减轻功能障碍。计算机生物信息学分析显示，五种化合物严重影响 TBI 诱导的转录组学调控，包括钙蛋白酶抑制剂、氯丙嗪、凝胶霉素、反苯环丙胺和曲古抑菌素 A (TSA)。神经元-BV2-小胶质细胞共培养物的体外暴露表明，TSA 具有最佳的整体神经保护，抗氧化和抗炎作用。大鼠 TBI 模型中的体内评估显示，TSA 作为单一疗法 (1mg / kg / d) 或与抗癫痫药物左乙拉西坦 (LEV 150mg / kg / d) 联合使用可轻度减轻神经丝亚基 pNF-H 和皮质病变区域的血浆水平升高。损伤后 0-72 小时内癫痫发作的大鼠百分比按以下顺序降低：TBI-载体 80%，TBI-TSA (1mg / kg) 86%，TBI-LEV (54mg / kg) 50%，TBI-LEV (150mg / kg) 40% ($p < 0.05$ 与 TBI 载体相比)，TBI-LEV (150mg / kg) 联合 TSA (1mg / kg) 30% ($p < 0.05$)。累积癫痫发作持续时间按以下顺序减少：TBI-载体 727 ± 688 秒，TBI-TSA 898 ± 937 秒，TBI-LEV (54 毫克/千克) 358 ± 715 秒，TBI-LEV (150 毫克/千克) 42 ± 64 ($p < 0.05$ 与 TBI 载体相比)，TBI-LEV (150 毫克/千克) 联合 TSA (1 毫克/千克) 109 ± 282 秒 ($p < 0.05$)。这是针对 TBI 后急性癫痫发作的首次临床前干预研究表明，与组织恢复增强剂 TSA 和 LEV 的联合治疗是安全的，但在抗癫痫疗效方面没有显示出与 LEV 单药治疗相比的明显益处。需要更长的随访时间，以确认 LEV 单药治疗和 TSA 联合治疗对慢性 TBI 后结构和功能结局 (包括癫痫发生) 的可能有益影响。

4.中国大谱系中引发癫痫的 ATP6V1A 基因杂合致病变异

A heterozygous pathogenic variant in the ATP6V1A gene triggering epilepsy in a large Chinese pedigree

Clin Neurol Neurosurg, 2023.107956. 2023 Sep 1;233:107956.

Chen Xiaoquan, Lou Yuting, Miao Pu, Cheng Haiying, Wan Zheng, Wang Ye, Yang Fan, Liang Mengmeng, Feng Jianhua

癫痫是儿童最常见的疾病之一，发病率约为 5%。尽管越来越多的基因已被证明是癫痫的致病因素，但 ATP6V1A 的潜在致病作用的证据仍然有限。在此，收集一名在 5 个月大时出现癫痫发作的 9 岁男孩的临床和遗传数据。使用全外显子组测序 (WES) 筛选遗传变异，并在 RNA 和蛋白质水平上进一步验证候选变异

的效果。WES 揭示了 ATP001690V4A 基因的杂合变体[NM_1132.378: c.6 C>T, p.Leu1Phe]。该变体未在公共数据库中报告，但被多个软件包预测为有害，并按照美国医学遗传学和基因组学学院指南归类为意义未知的变体。定量 PCR 和蛋白质印迹进一步证实了其在 ATP6V1A RNA 和蛋白质表达中的下调作用。本病例报告以确凿的实验证据证实了 ATP6V1A 在癫痫中的致病性，从而扩大了 ATP6V1A 变异体的表型谱。更重要的是，我们发现由 ATP6V1A 变体引发的癫痫发作可以通过左乙拉西坦控制，从而挽救患者的发展至关重要。

5.低剂量左乙拉西坦通过恢复快速尖峰中间神经元活性来抵消淀粉样蛋白 β 诱导的海马 γ 振荡改变

Low dose of levetiracetam counteracts amyloid β -induced alterations of hippocampal gamma oscillations by restoring fast-spiking interneuron activity

Exp Neurol,2023.114545. 2023 Sep 17;369:114545.

Arturo G Isla, Hugo Balleza-Tapia, Fengna Chu, Gefei Chen, Jan Johansson, Per Nilsson, André Fisahn

阿尔茨海默病 (AD) 在早期阶段的特征是记忆改变，在疾病发展过程中恶化。尽管能够抵消经典的 AD 相关改变，但第 3 阶段的几项临床试验失败了，这可能是由于缺乏对记忆至关重要的常规神经网络活动的恢复，包括低伽马振荡 (γ -Osc)。如今，左乙拉西坦 (LEV) 是一种批准用于癫痫的 SV2A 调节剂，正在用于 AD 患者的试验，而没有进一步支持神经生理学相关作用对恢复海马神经网络活动的正常功能。在 WT 和 App 的海马切片上使用局部场电位 γ -Osc 的伴随记录和快速尖峰中间神经元 (FS-IN) 的膜片钳记录 NL-G-FAD 动物，我们发现 LEV 恢复了先前通过在 WT 海马切片上急性应用淀粉样蛋白- β 而降低的 γ -Osc 的功率和节律性，这种效果伴随着 FS-IN 发射同步性的恢复。此外，我们发现 LEV 抵消了疾病早期前驱期的海马 γ -Osc 改变。NL-G-F 小鼠通过恢复 γ -Osc 的节奏性和 FS-IN 发射的同步性。总之，结果表明，用 LEV 精确调节神经元回路是一种有前途的策略，可以通过在记忆相关的神经网络状态 (如 γ -Osc) 中调节 FS-IN 来抵消海马活动的早期改变。

6.癫痫发作与催乳素之间的联系：抗惊厥药物对大鼠高催乳素血症影响的研究

The link between seizures and prolactin: A study on the effects of anticonvulsant medications on hyperprolactinemia in rats

Epilepsy Res,2023 Oct;196:107206.

Yousef Panahi, Ezzatollah Fathi, Mohammad Amin Shafiiian

癫痫发作是一种常见的神经系统疾病，影响所有年龄段的人。大脑中这些突然的、不受控制的电干扰会引起各种症状，包括抽搐、意识丧失和异常感觉。虽然癫痫发作长期以来一直被认为是荷尔蒙失衡的潜在原因，但最近的研究为癫痫发作与催乳素之间的联系提供了新的线索。该研究涉及 30 只成年雌性 Wistar 大鼠，分为对照组 (用生理盐水处理) 和四个治疗组：慢性组 (每周三天腹腔内注射 30mg / kg 戊四唑，持续 10

周), 慢性+左乙拉西坦 (50mg / kg, 管饲法), 慢性+卡麦角林 (0.05mg / kg, 管饲法) 和慢性+左乙拉西坦 (25mg / kg) +卡麦角林 (0.025)。这些药物每周给药三天, 持续 10 周。用氯胺酮-甲苯噻嗪组合 (1 + 70 mg / kg) 麻醉动物后, 使用 eLab 从海马体的 CA7 区域记录现场动作电位。血清制备后使用 ELISA 方法测定催乳素水平。研究结果表明, 与慢性组相比, 使用左乙拉西坦作为抗惊厥药物导致催乳素量和惊厥活动的峰值数量显著减少。然而, 惊厥活动的振幅在对照组和其他治疗组之间没有显著差异。总之, 研究亚临床癫痫发作的可能性, 并在对治疗有抵抗力的高催乳素血症中使用抗惊厥药物对于治疗不孕症至关重要。

7.评估左乙拉西坦对雄性 Wistar 大鼠唾液腺生化、功能和氧化还原参数的毒性作用

Assessment of the toxic effects of levetiracetam on biochemical, functional, and redox parameters of salivary glands in male Wistar rats

Toxicology,2023.153615. 2023 Sep;496:153615.

Gabriela Alice Fiais, Douglas Sadrac de Biagi Ferreira, Rayara Nogueira de Freitas, Lucas Guilherme Leite da Silva, Marcelo Kawaguchi, Allice Santos Cruz Veras, Giovana Rampazzo Teixeira, Cristina Antoniali, Rita Cássia Menegati Dornelles, Ana Cláudia de Melo Stevanato Nakamune, Walid D Fakhouri, Antonio Hernandez Chaves-Neto

左乙拉西坦 (LEV) 是癫痫的抗惊厥药。这种药物在组织中的毒性作用与氧化还原状态失衡有关, 这可能导致唾液腺功能障碍。因此, 本研究研究 LEV 对大鼠腮腺和下颌下腺生化、功能和氧化还原参数的影响。为此, 雄性 Wistar 大鼠 (*Rattus norvegicus albinus*) 随机分为 3 组 (n=10 /组): 对照组 (0.9%盐水溶液), LEV100 (100mg/kg) 和 LEV300 (300mg/kg)。连续 21d 胃内强饲治疗后, 收集毛果芸香碱刺激唾液分泌物进行唾液生化分析。提取的唾液腺用于组织形态测定和氧化还原状态分析。结果表明, LEV300 增加了血浆肝毒性标志物, 降低了唾液淀粉酶活性和腮腺腺泡表面积。与对照组相比, LEV100 组腮腺总氧化能力和对脂质和蛋白质的氧化损伤较高, 而下颌下腺的总抗氧化能力和尿酸水平降低。另一方面, 与对照组相比, LEV300 组两个唾液腺的总氧化能力、对脂质和蛋白质的氧化损伤、总抗氧化能力和尿酸水平较低。与对照组相比, 治疗动物唾液腺中的超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性较低。总之, 我们的数据表明, 用 LEV 治疗是一种潜在的毒性物质, 会导致药物诱导的唾液腺功能障碍。

8.远交草原田鼠系的遗传性抽搐

Hereditary convulsions in an outbred prairie vole line

epilepsy res.2023.107202. 2023 Sep;195:107202.

Caroline C Swain, James N Wischmeier, Asha E Neifer, Ethan A R Lloyd, Kari L Neifer, Kara B Kile, James P Burkett

由于长期健康风险、抗癫痫药物的严重副作用以及耐药性难治性癫痫发作的强烈可能性, 癫痫患者受到该疾病的显著负担。具有独特特征的癫痫新动物模型有望进一步研究以解决这些持续存在的问题。在这里, 我们表征了新开发的草原田鼠系 (*Microtus ochrogaster*, UTol: HIC 或 "Toledo" 系), 该系具有遗传性,

成人发病，处理诱导的惊厥表型。托莱多田鼠繁殖了四代，并进行了测试以确定观察到的表型是否与癫痫发作一致。托莱多田鼠在各代人之间保持稳定的 22% 的抽搐发生率，平均发病年龄为 12-16 周。托莱多田鼠的惊厥是由啮齿动物癫痫发作筛查可靠地诱发的，并且表型与鼠癫痫发作一致。在殖民地水平上，托莱多田鼠因不明原因而意外猝死的风险增加了 7 倍，这与人类患者的癫痫猝死 (SUDEP) 相似。最后，通过抗癫痫药物左乙拉西坦治疗减少或预防托莱多田鼠的抽搐。综合来看，这些结果表明托莱多田鼠的抽搐可能是癫痫发作。托莱多草原田鼠品系可以作为未驯化的远交物种中癫痫的新啮齿动物模型。

9. Lestaurtinib (CEP-701) 可缩短青春期大鼠边缘癫痫持续状态的持续时间

Lestaurtinib (CEP-701) reduces the duration of limbic status epilepticus in periadolescent rats

eplepsy res.2023.107198. 2023 Sep;195:107198.

Yara Mrad, Reem El Jammal, Helene Hajjar, Sana Alturk, Houssein Salah, Hiba-Douja Chehade, Fatima Dandash, Zahraa Mallah, Firas Kobeissy, Aida Habib, Eva Hamade, Makram Obeid

背景：癫痫持续状态 (SE) 的及时流产对于避免脑损伤和长期神经发育障碍至关重要。然而，现有的抗癫痫治疗无法在 30% 的儿童中流产 SE。鉴于原肌球蛋白相关激酶 B (TrkB) 受体在过度兴奋中的作用，我们研究了用来他替尼 (CEP-701) 阻断 TrkB 是否能增强 SE 对标准治疗方案的反应并减少 SE 相关的脑损伤。

方法：在连续脑电图 (EEG) 下，用杏仁核内凯尼酸诱导出出生后第 45 天的大鼠发生 SE。SE 发生 15 分钟后，大鼠腹腔注射 (i.p.) CEP-701 (KCEP 组) 或其载体 (KV 组)。对照组在杏仁核内注射生理盐水后接受 CEP-701 或其载体。所有组均接受两次地西洋静脉注射，然后在 SE 发作后 15 分钟间隔内接受左乙拉西坦静脉注射。通过免疫印迹法评估 SE 后 24 小时海马 TrkB 二聚体与单体的比率以及神经元密度和胶质纤维酸蛋白 (GFAP) 水平。

结果：KCEP 组 SE 持续时间比 KV 组缩短 50% ($p < 0.05$)。与对照组相比，SE 诱导 KV 大鼠 TrkB 二聚化增加 1.5 倍 ($p < 0.05$)，但在 KCEP 大鼠中没有，与对照组相当 ($p > 0.05$)。KCEP 组的 GFAP 水平低于 KV ($p < 0.05$)，并且均高于对照组 ($p < 0.05$)。KCEP 和 KV 大鼠的海马神经元密度相当 ($p > 0.05$)，均低于对照组 ($p < 0.05$)。

结论：CEP-701 具有既定的人体安全性，是 SE 及时流产和减轻 SE 相关脑损伤的辅助药物。

10. 用于治疗癫痫发作和癫痫的新的 GABA 靶向疗法：I. GABA 作为癫痫发作活动的调节剂的作用以及最近批准的对 GABA 系统起作用的药物

New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: I. Role of GABA as a Modulator of Seizure Activity and Recently Approved Medications Acting on the GABA System

CNS Drugs, 2023 Sep; 37(9): 755-779.

Emilio Perucca, Meir Bialer, H Steve White

γ -氨基丁酸 (GABA) 是哺乳动物大脑中最普遍的抑制性神经递质, 已被发现在许多神经系统疾病的发病机制或表达中起重要作用, 包括癫痫。虽然 GABA 可以作用于不同的受体亚型, 但 GABA 系统中对调节癫痫发作活动最关键的组成部分是 GABA。一个-受体-氯化物 (Cl) 通道复合物, 其控制 Cl 离子穿过神经元膜的运动。在成熟大脑中, GABA 与 GABA 的结合--一个受体引起超极化 (抗惊厥) 反应, 这是由 Cl 流入细胞介导的, 由细胞外和细胞内液之间的浓度梯度驱动。然而, 在未成熟的大脑中, 在某些病理条件下, 由于氯化物从高细胞内流出到较低的细胞外 Cl 水平, GABA 可以发挥矛盾的去极化 (促惊厥) 作用。广泛的临床前和临床证据表明, 由药物、毒素、基因缺陷或其他疾病状态 (包括癫痫发作本身) 引起的 GABA 能抑制的改变在促进或维持癫痫发作活动方面起着致病或促成作用。相反, 通过 GABA 系统的药理调节增强 GABA 能传递是不同抗惊厥药物发挥其治疗效果的主要机制。在本文中, 我们回顾了 GABA 系统的药理学和功能及其在癫痫发作中的扰动, 并强调了对该系统的更好理解如何为开发更有效和耐受性更好的抗癫痫药物提供了机会。我们还回顾了最近批准的两种抗惊厥药物的可用数据, 这些药物至少部分通过 GABA 能机制起作用, 即头孢氨酯和加纳索隆。讨论了这些药物在药物发现模式、药理学特征、药代动力学特性、药物间相互作用潜力以及临床疗效和耐受性方面的差异。

11. 森巴考特在局灶性癫痫发作患者中的真实世界安全性和有效性: 扩大访问计划的结果

Real-world safety and effectiveness of cenobamate in patients with focal onset seizures: Outcomes from an Expanded Access Program

Epilepsia Open, 4.12757. 2023 Sep; 8(3):918-929.

Vicente Villanueva, Daniel Santos-Carrasco, Pablo Cabezudo-García, Asier Gómez-Ibáñez, Mercedes Garcés, Pedro Serrano-Castro, Maria D Castro-Vilanova, Débora Sayas, Francisco J Lopez-Gonzalez, Xiana Rodríguez-Osorio, Gustavo Torres-Gaona, Rosa A Saiz-Diaz, Kevin G Hampel, Meritxell Martínez-Ferri, Maria J Aguilar-Amat, Blanca Mercedes-Alvarez, Vanessa García-Morales, Ana Del Villar-Igea, Andreu Massot-Tarrús, Juan J Rodríguez-Uranga

目的: 本研究调查了在西班牙扩展治疗计划(EAP)中使用 cenobamate (CNB) 治疗高度难治性癫痫患者的早期、真实世界结局。

方法: 本研究为多中心、回顾性、观察性研究。纳入标准为年龄 ≥ 18 岁、局灶性发作和 EAP 授权。数据来源于患者的临床记录。主要疗效终点包括在 3 个月、6 个月和 12 个月随访时以及最后一次随访时, 癫痫发作频率降低 (100%、 $\geq 90\%$ 、 $\geq 75\%$ 和 $\geq 50\%$) 或恶化。安全性终点包括不良事件 (ae) 发生率和导致停药的不良事件。

结果: 共纳入 170 例患者。基线时, 中位癫痫持续时间为 26 年, 中位每月发作次数为 11.3 次。既往使用抗癫痫药物 (asm) 和合并使用 asm 的中位数量分别为 12 和 3 种。术后 3、6、12 个月 CNB 剂量分别为 176、200、250 mg /d。3、6 和 12 个月的保留率分别为 98.2%、94.5% 和 87%。末次随访无发作率为 13.3%; $\geq 90\%$ 、 $\geq 75\%$ 和 $\geq 50\%$ 的应答率分别为 27.9%、45.5% 和 63%。每月癫痫发作次数显著减少 (平均: 44.6%; 中位值: 66.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。无论先前或伴随的 ASMs 数量如何, 缓解均得以维持。44.7% 的患者合并 asm 的数量减少。3 个月、6 个月、12 个月出现不良事件和导致停药的不良事件的

累积患者百分比分别为 68.2%和 3.5%、74.1%和 4.1%、74.1%和 4.1%。最常见的不良反应为嗜睡和头晕。

意义:在这一高度难治的人群中, CNB 显示出高反应, 无论先前和伴随的 asm。不良事件经常发生, 但大多为轻至中度, 很少导致停药。

12.BDNF 作为癫痫严重程度和精神合并症的潜在生物标志物: 临床人群中的陷阱

BDNF as potential biomarker of epilepsy severity and psychiatric comorbidity: pitfalls in the clinical population
epilepsy res.2023.107200. 2023 Sep;195:107200.

Aileen McGonigal, Christel Becker, Julia Fath, Kahina Hammam, Karine Baumstarck, Sara Fernandes, Bernard Giusiano, Stéphane Dufau, Sylvain Rheims, Louis Maillard, Arnaud Biraben, Jean-Jacques Benoliel, Christophe Bernard, Fabrice Bartolomei

背景: 几项研究将脑源性神经营养因子 (BDNF) 与癫痫的病理生理学联系起来。特别是, 临床前数据表明, 较低的血清 BDNF 是癫痫严重程度和精神合并症的生物标志物。我们在临床癫痫队列中测试了这一预测。

方法: 选取法国 4 个癫痫中心癫痫患者, 对血清 BDNF 进行定量分析。记录了包括癫痫持续时间、分类、定位、病因、癫痫发作频率和耐药性的临床特征。注意到存在个别抗癫痫药物 (ASM)。使用 NDDI-E 和 GAD-7 量表对所有患者进行抑郁和焦虑症状筛查。在焦虑和/或抑郁筛查呈阳性的患者中, 进行了详细的精神病学测试, 包括迷你国际神经精神病学访谈 (MINI), STAI-Y, Holmes Rahe 压力事件量表和贝克抑郁症访谈。应用描述性分析。使用斯皮尔曼检验和皮尔逊系数来评估 BDNF 水平与连续变量之间的关联。对于离散变量, 使用均值比较 (学生 t 检验, 曼-惠特尼 u 检验) 来比较组间平均 BDNF 血清水平。使用回归模型进行多变量分析。

结果: 血清 BDNF 水平与癫痫临床特征或抑郁指标无显著相关性。主要的组水平发现是, 任何 ASM 的存在都与 BDNF 增加有关;这种效应对丙戊酸和吡仑帕奈尤其显著。

结论: ASM 的存在会影响癫痫患者血清 BDNF 水平。未来探索 BDNF 作为癫痫严重程度和/或精神合并症的可能生物标志物的研究必须控制 ASM 效应。

13.儿童癫痫磷酸酶和张力素同系物多态性 (rs701848) 的药物遗传学研究: 与循环 Wnt 信号传导的关系

Pharmacogenetic study of phosphatase and tensin homolog polymorphism (rs701848) in childhood epilepsy: relation to circulating Wnt signaling

Neurol Res,2023 Sep 14;1-12.

Mohammed H Hassan, Ahmed Y Nassar, Abdel-Raheim M A Meki, Shimaa A Nasser, Ali Helmi Bakri, Eman Radwan

目的：本研究旨在评估磷酸酶和张力同系物（PTEN）及其基因多态性（PTEN rs701848 T/C）对无翼/整合酶-1（Wnt）信号传导在儿童癫痫中的潜在贡献，以及抗癫痫药物对其血清水平的影响。

方法：纳入 100 例癫痫患儿（50 例耐药，50 例药物反应）和 50 例匹配对照。所有受试者均使用 TaqMan 评估 PTEN rs701848T/C 多态性的基因型检测和实时荧光定量 PCR。通过使用夹心 ELISA 技术，测量 PTEN 和 Wnt3a 的血液浓度。

结果：癫痫患者血清 Wnt3a 水平显著高于对照组， $p < 0.001$ 。接受奥卡西平治疗的癫痫患儿血清 Wnt3a 水平明显低于未接受奥卡西平治疗的癫痫患儿， $p < 0.001$ 。AUC 为 0.71 时，诊断癫痫的临界值为血清 Wnt3a > 6.2 ng/mL，敏感性为 55%，特异性为 80%。与对照组相比，癫痫儿童的（TT）基因型和更少的（TC 和 CC）基因型，所有基因型的 $p < 0.05$ 。癫痫患儿的（T）等位基因频率显著高于对照组， $p = 0.006$ ，OR (95%CI) = 1.962 (1.206-3.192)。与药物反应型相比，耐药性癫痫患儿的（TT）基因型显著更高 ($p = 0.020$)。

结论：我们最初发现 PTEN rs701848 T/C 与儿童癫痫，特别是耐药型癫痫之间存在很强的相关性。癫痫患者血清 Wnt3a 水平升高，但 PTEN 不同等位基因间差异无统计学意义。在药物反应性儿童中，不同 PTEN 基因型之间的 Wnt3a 水平存在显著差异。抗癫痫药可能会影响 Wnt3a 水平。

14. 利拉鲁肽对丙戊酸诱导的大鼠肝损伤的潜在保护作用：靶向 HMGB1 / RAGE 轴和 RIPK3 / MLKL 介导的坏死性凋亡

The potential protective effect of liraglutide on valproic acid induced liver injury in rats: Targeting HMGB1/RAGE axis and RIPK3/MLKL mediated necroptosis

Cell Biochem Funct, 2023 Sep 28.

Marwa Mohamed Atef, Nourhan A Abou Hashish, Yasser Mostafa Hafez, Ahmed Fawzy Selim, Hoda A Ibrahim, Eman Fawzy Eltabaa, Fatma H Rizk, Amany Mohamed Shalaby, Nadia Ezzat, Mohamed Ali Alabiad, Amira M Elshamy

丙戊酸（VPA）是治疗癫痫的常用药物。长期服用 VPA 会增加肝毒性风险。利拉鲁肽是一种胰高血糖素样肽 1 受体（GLP-1R）激动剂，是一种新型抗糖尿病药物，具有广谱抗炎和抗氧化作用。

本研究测试了利拉鲁肽对 VPA 引起的肝毒性的保护作用，并阐明了可能的潜在分子机制。研究人员将 40 只成年雄性大鼠平均分为四组：I 组（对照组）口服蒸馏水和皮下注射生理盐水，为期 2 周；II 组（利拉鲁肽组）口服蒸馏水和皮下注射生理盐水，为期 2 周；III 组（利拉鲁肽组）口服蒸馏水和皮下注射生理盐水，为期 2 周。第二组（利拉鲁肽组）每天皮下注射溶解在生理盐水中的利拉鲁肽，持续 4 周。第 III 组（丙戊酸治疗组）接受溶于蒸馏水的丙戊酸钠治疗，为期 2 周。第四组（丙戊酸和利拉鲁肽联合治疗组）每天接受丙戊酸和利拉鲁肽治疗，为期两周，丙戊酸治疗后继续治疗两周。计算肝功能指数。估算血清谷丙转氨酶（AST）、谷草转氨酶（ALT）、谷氨酰转氨酶（GGT）和谷草转氨酶（ALP）的活性。肝组织匀浆中的

MDA、GSH、SOD、HMGB1、MAPK、RIPK1 和 RIPK3 水平通过 ELISA 进行了评估。然而，肝脏 RAGE 和 MLKL 信使 RNA 的表达水平则采用 QRT-PCR 技术。肝脏 NF- κ B 和 TNF- α 通过免疫组织化学方法进行检测。结果表明，与 VPA 肝毒性组的相应值相比，利拉鲁肽联合用药可显著降低肝酶、MDA、HMGB1、MAPK、RIPK1、RIPK3、RAGE 和 MLKL，同时增加 GSH 和 SOD。

结论:利拉鲁肽对 VPA 诱导的肝毒性的保护作用是通过改善氧化应激、炎症和坏死引发的。

15.抗癫痫药物是人类胎儿睾丸离体的内分泌干扰物

Antiepileptic drugs are endocrine disruptors for the human fetal testis ex vivo

Toxicol Sci,2023 Sep 28;195(2):169-183.

Laurianne Lesné, Christèle Desdoits-Lethimonier, Elisa Hug, Nathalie Costet, Léo Raffenne, Maryne Toupin, Bertrand Evrard, Indusha Kugathas, Vincent Lavoué, Frédéric Chalmel, Bernard Jégou, Séverine Mazaud-Guittot

丙戊酸(VPA)长期以来一直是用于治疗癫痫、双相精神障碍和偏头痛的最广泛使用的抗癫痫药(AED)。然而，长期 VPA 治疗对男性生殖系统有一些不良影响，尤其是对内分泌功能和/或精子参数的影响。众所周知，胎儿在子宫内暴露于 VPA 与几种先天性畸形(包括男性生殖器官畸形)的较高风险相关。卡马西平(CARB)和拉莫三嗪(LAM)等下一代 aed 被认为更安全，目前推荐用于患癫痫的育龄女性。由于男性生殖道的异常主要是由胎儿期的内分泌失衡引起，我们假设 AEDs 可以直接损害睾丸分化。因此，我们的目的是确定和描述 VPA、CARB 和 LAM 对不同类型睾丸细胞的分化和功能的影响，并了解这些影响的机制。通过对早孕期人胎儿睾丸的体外培养，我们发现与 CARB 和 LAM 引起的较轻的内分泌干扰效应相比，VPA 引起了多种内分泌干扰效应。AED 还以不同的方式微妙地改变了生殖细胞谱系。vpa 诱导的改变的转录组学分析强调了对胎儿睾丸的广泛影响。综上所述，我们的研究结果表明，AEDs 可以作为人胎儿睾丸的内分泌干扰物。这与在患者中观察到的 vpa 诱导的男性生殖道男性化异常一致，也可能是其基础。

16.SCN1A 多态性和单倍型与中国癫痫患儿丙戊酸治疗结局相关

SCN1A Polymorphisms and Haplotypes Are Associated With Valproic Acid Treatment Outcomes in Chinese Children With Epilepsy

pediatr neurol.2023.06.010. 2023 Sep;146:55-64.

Jiahao Zhu, Jielluan Lu, Xianhuan Shen, Yaodong He, Hanbing Xia, Wenzhou Li, Huijuan Guo, Jianping Zhang, Xiaomei Fan

背景：据报道，钠通道基因，特别是 SCN1A，在抗惊厥药物的治疗结果中起重要作用。本研究旨在探讨中国癫痫患儿 SCN1A 多态性与丙戊酸 (VPA) 相关疗效及药物不良反应 (ADRs) 的关系。

方法：本研究共纳入了 126 名接受 VPA 治疗至少 12 个月的癫痫患儿。使用 Sequenom MassArray 系统对 SCN1A 的三个单核苷酸多态性 (SNPs) 进行了基因分型，包括 rs2298771、rs10167228 和 rs3812718。利用生物信息学工具探索了 SCN1A 在 VPA 相关 ADR 中的潜在靶点和通路。

结果：本研究中的三个 SNP 与 VPA 的治疗结果密切相关。SCN1A rs3812718 TT 基因型携带者在接受 VPA 治疗后往往不会出现癫痫发作 ($P=0.007$)。rs10167228 的 AA 基因型和 rs2298771 的 TT 基因型可能是 VPA 引起体重增加的保护因素，而 rs10167228 的 TA 基因型和 rs2298771 的 CT 基因型则会增加风险。TAT 单倍型携带者对 VPA 治疗反应更好 ($P=0.017$)，而 CTC 单倍型可能是 VPA 诱导体重增加的风险因素 ($P=0.035$)。生物信息学分析表明，SCN1A 可能通过调节门控通道活性和 GABA 能突触通路在 VPA 诱导的体重增加中发挥作用。

结论：SCN1A rs2298771、rs10167228 和 rs3812718 多态性和单倍型可能影响中国癫痫患儿 VPA 的治疗结局。

17.成功的 LC-MS/MS 检测开发和验证，用于测定丙戊酸及其代谢物，支持主动药物警戒

Successful LC-MS/MS assay development and validation for determination of valproic acid and its metabolites supporting proactive pharmacovigilance

J Pharm Biomed Anal, 2023 Sep 20;234:115538.

Wei-Jun Wang, Yue-Tao Zhao, Hao-Ran Dai, Yuan-Yuan Zhang, Jie Wang, Hong-Li Guo, Xuan-Sheng Ding, Feng Chen

丙戊酸 (VPA) 是有据可查的肝损伤因素，肝损伤可能是由其有毒代谢物的形成引起的。监测 VPA 及其代谢物对于药物警戒非常有意义，但获得强有力的检测是先决条件。本研究首次开发并验证了一种灵敏、特异性的 LC-MS/MS 方法，以 3-OH-VPA-d4 和 VPA-d5 为内标 (ISs)，同时定量人血浆中 VPA 及其六种纠缠异构体代谢物 (2-OH-VPA、2-OH-VPA、5-OH-VPA、7-PGA、VPA-G 和 6-ene-VPA) 的浓度。我们还发现了另一个棘手的问题，即母体药物和代谢物的浓度差异很大。值得注意的是，在蛋白质沉淀并分别用乙腈 (ACN) 和 50%ACN 稀释后，分析物和 IS 在 Kinetex C 上成功分离 18 列。耐人寻味的是，通过提高 VPA 的碰撞能量来牺牲其信号强度，最终实现了同时确定。正如预期的那样，该方法在所有分析物的浓度范围内显示出很大的线性 ($r>0.998$)。日间和日内的准确性和精确度都是可以接受的。该方法在 127 例癫痫患儿中成功应用。这种新颖的测定将在未来支持与 VPA 相关的药物警戒。

18.4-氨基吡啶或戊烯四唑诱导的癫痫发作的体内激光斑点对比成像

In vivo laser speckle contrast imaging of 4-aminopyridine- or pentylenetetrazole-induced seizures

APL Bioeng, 2023 Sep 28;7(3):036119.

Yuhling Wang, Vassiliy Tsytarev, Lun-De Liao

癫痫发作的临床和临床前研究与神经血管耦合的研究密切相关。通过微创技术获得有关癫痫活动领域脑血流 (CBF) 的可靠信息对于该领域的研究至关重要。在我们的研究中, 我们使用激光散斑对比成像 (LSCI) 来收集有关癫痫活动区域局部血液循环的信息。我们使用了两种癫痫发作模型: 一种基于 4-氨基吡啶 (4-AP), 另一种基于戊四唑 (PTZ)。我们使用皮质电图 (ECoG) 验证了癫痫发作的持续时间。我们将抗癫痫药物托吡酯 (TPM) 应用于两种模型, 但其效果在每种情况下都不同。然而, 在这两种模型中, TPM 对癫痫活动区域的神经血管耦合都有影响, 如 LSCI 和 ECoG 数据所示。我们证明 TPM 显著降低了 4-AP 诱导的癫痫发作的振幅 (4-AP + TPM: 0.61 ± 0.13 mV vs 4-AP: 1.08 ± 0.19 mV; $p < 0.05$), 并且还降低了 PTZ 诱导的癫痫发作中 ECoG 中的 γ 功率 (PTZ+TPM: 峰值的 $38.5\% \pm 11.9\%$, PTZ: 峰值的 $59.2\% \pm 3.0\%$; $p < 0.05$)。我们还捕捉了 4-AP 诱导的局灶性癫痫发作期间 CBF 变化的模式。我们的数据证实, 同时皮质 LSCI 和 ECoG 注册的系统使得在体内模型中评估药物在各种类型的癫痫发作中的有效性成为可能, 并提供有关 ictogenesis 过程的空间和时间信息。

19.精油及其在神经系统疾病中的药理活性的全面综述: 探索神经保护潜力

A Comprehensive Review of Essential Oils and Their Pharmacological Activities in Neurological Disorders: Exploring Neuroprotective Potential

Neurochem Res, 2023 Sep 28.

Mohammad Qneibi, Sosana Bdir, Celine Maayeh, Mohammad Bdair, Dana Sandouka, Diana Basit, Mira Hallak

许多研究表明, 精油具有多种化学成分和药理特性, 包括抗伤害、抗焦虑样和抗惊厥活性, 以及其他显著效果。精油的使用, 无论是吸入、口服还是局部应用, 通常被用作经历焦虑、失眠、抽搐、疼痛和认知障碍的个体的辅助治疗。使用合成药物治疗各种疾病和症状与广泛的负面后果有关。因此, 促使全球许多研究小组探索精油等天然替代品的功效。本综述全面概述了关于精油及其衍生化合物的药理学性质的现有文献, 以及导致这些观察到的效果的潜在机制。主要重点是精油及其成分, 特别是针对神经系统, 在治疗神经退行性疾病方面表现出巨大的潜力。该领域目前的研究状态的特点是其初步性质, 突出了更全面地忽视精油及其成分的治疗优势的必要性。将精油整合到常规疗法中可以提高神经退行性疾病综合治疗方案的有效性, 为解决这些疾病的多方面性质提供更全面的方法。

20.从新型大麻 (大麻 L.) 中分离的大麻二酚的体外和体内抗炎作用。

In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Effects of Cannabidiol Isolated from Novel Hemp (Cannabis sativa L.) Cultivar Pink Pepper

Molecules, 2023 Sep 5;28(18):6439.

Jong-Hui Kim, Min Hong, Joon-Hee Han, Byeong Ryeol Ryu, Young Seok Lim, Jung Dae Lim, Chang Hyeug Kim, Soo-Ung Lee, Tae-Hyung Kwon

大麻含有 80 多种大麻素，其中大麻二酚（CBD）是主要的神经活性成分。我们旨在通过重复选择和培养 CBD 含量最高的个体的方法，研究从新型大麻品种“粉红胡椒”中分离出的 CBD 体外和体内的抗炎功效。我们通过蛋白质印迹和 RT-PCR 研究了 CBD 对 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞中脂多糖（LPS）处理升高的炎症标志物的影响。此外，我们通过 λ -角叉菜胶诱导的小鼠水肿模型的发炎爪组织的 ELISA 证实了这些影响，该模型接受了口服 CBD。CBD 抑制 LPS 诱导的 RAW 264.7 中 NF- κ B 和 MAPK 的磷酸化，并通过参与这些途径表现出抗炎作用。在我们的体内研究中，我们证实 CBD 还抑制了从水肿小鼠爪组织中提取的蛋白质的炎症介质。这些结果表明，从“粉红胡椒”中分离出的 CBD 表现出强大的抗炎作用。CBD 的这些抗炎作用具有药理和生理意义，突出了这种新型品种工业价值。

21.1-二乙氨基-3-苯基丙-2-烯-1-酮的抗惊厥性质

Anticonvulsant Properties of 1-Diethylamino-3-phenylprop-2-en-1-one

Medicines (Basel),2023 Sep 8;10(9):54.

Swagatika Das, Praveen K Roayapalley, Sarvesh C Vashishtha, Umashankar Das, Jonathan R Dimmock

需要新型抗癫痫药物，其作用方式与目前的抗癫痫药物不同。本研究的目的是确定 1-二乙氨基-3-苯基丙烯-2-烯-1-酮（2）是否可以预防或至少减少由不同机制引起的惊厥。当腹腔内给予小鼠和大鼠时，这种酰胺在最大程度的电休克和皮下戊四唑筛选中提供了保护。在小鼠中进行了许多专门的测试，并在文中进行了解释。他们发现（2）在 6 Hz 精神运动性癫痫发作试验，角膜点燃模型，小鼠颞癫痫筛查和使用福尔马林的外周神经元传递试验中具有疗效。在大鼠中进行三次筛选，结果显示（2）阻断氯离子通道，抑制外周神经元传递（使用坐骨神经结扎和 von Frey 纤维测试），并在拉莫三嗪耐药点燃大鼠模型中提供保护。生成的生物数据表明（2）是寻求对抗癫痫的新结构的重要先导分子。

22.基于对接研究的新合成普瑞巴林衍生物体内抗癫痫研究

In-vivo anti-epileptic study of newly synthesized pregabalin derivatives based on docking studies

Neurol Res,2023 Sep 26;1-8.

Ayesha Asbat, Farooq Saleem, Saima Najm, Javed Iqbal, Muhammad Ali Syed, Muhammad Azeem, Syeda Javeria Asbat, Sadia Shoukat

目的：研究普瑞巴林希夫碱及其金属（Zn 和 Cu）配合物对小鼠癫痫严重程度、潜伏期、惊厥持续时间、癫痫发作评分和存活率的预处理。

方法：为达到目的，对 α -2 δ 受体（PDB ID: 6ND9）等特定分子靶标进行类似物的分子对接研究，揭示了类似物与各自靶标的显著结合亲和力。基于对接信息，合成了所有普瑞巴林衍生物，并通过应用 PTZ 模型确认了体内抗癫痫作用，该模型优先考虑负责生物活性的最关键点。

结果：试验化合物显著增加了第一次癫痫发作的潜伏期，降低了全身癫痫发作的频率和频繁的旋转和跳跃。此外，在接受 PTZ 的小鼠中使用普瑞巴林衍生物治疗显著降低了癫痫发作的持续时间和癫痫发作评分。然而，它增加了小鼠的存活率。

讨论：由于新合成的化合物在某些方面比母体药物更具活性；因此，可以计划扩大项目，以探索未来药物的临床方面。

23. 苯巴比妥每日一次口服治疗推定特发性癫痫的猫

Once-a-day oral treatment with phenobarbital in cats with presumptive idiopathic epilepsy

J Feline Med Surg, 2023 Sep; 25(9): 1098612X231196806.

Abtin Mojarradi, Steven De Decker, Sofie Van Meervenne

目的：苯巴比妥(PB) q12h 是猫反复癫痫发作最常见的治疗推荐。对猫进行药物治疗可能具有挑战性，并导致猫和主人的生活质量下降。这项回顾性研究的目的是评估口服 PB q24h 对推定为特发性癫痫的猫的治疗效果。

方法：9 只假定为特发性癫痫的猫被纳入一项回顾性描述性研究。

结果：88%(8/9)的猫癫痫缓解，12%(1/9)的猫癫痫控制良好，口服 PB 的平均剂量为每 24 小时 2.6 mg/kg(范围 1.4-3.8 mg/kg)。在平均 3.5 年(1.1-8.0 年)的随访期间，没有猫需要增加它们的 PB 频率。末次随访时，所有猫均未出现不良反应或依从性问题。

结论和相关性：每日 1 次的 PB 治疗猫癫痫是安全的，对本研究纳入的 9 只猫的癫痫发作控制效果满意。本研究的结果支持在更大规模的前瞻性研究中进一步探索这一主题。

24. 雄性大鼠唾液腺中抗惊厥丙戊酸诱导的唾液生化组成改变和氧化还原状态破坏

Alterations in salivary biochemical composition and redox state disruption induced by the anticonvulsant valproic acid in male rat salivary glands

Arch Oral Biol, 2023 Sep 16; 155: 105805.

Rayara Nogueira de Freitas, Lucas Guilherme Leite da Silva, Gabriela Alice Fiais, Douglas Sandrac de Biagi Ferreira, Allice Santos Cruz Veras, Giovana Rampazzo Teixeira, Sandra Helena Penha Oliveira, Rita Cássia Menegati Dornelles, Ana Cláudia de Melo Stevanato Nakamune, Walid D Fakhouri, Antonio Hernandes Chaves-Neto

目的：利用生化、功能、组织形态学和氧化还原状态参数，探讨抗惊厥丙戊酸(VPA)对雄性大鼠唾液腺的影响。

材料与方法：24 只雄性 Wistar 大鼠随机分为三组(每组 8 只)：对照组(0.9%生理盐水)、VPA100 组(100 毫克/千克)和 VPA400 组(400 毫克/千克)。连续 21 天胃内灌胃治疗后。收集皮洛卡品诱导的唾

液以测定唾液流速、pH 值、缓冲能力和生化成分。对腮腺和颌下腺的组织形态计量参数和氧化还原平衡标记物进行了分析。

结果：两组间唾液流速、pH、缓冲能力、总蛋白、钾、钠、氯化物相似。然而，VPA400 中的磷酸盐和钙减少，而 VPA100 和 VPA400 中的淀粉酶增加。我们没有发现两组之间唾液腺的腺泡、导管和结缔组织区域有显著差异。下颌下腺的氧化还原状态没有显著变化。反过来，在腮腺中，我们检测到总氧化能力和脂质过氧化降低，测量为 VPA100 和 VPA400 组中硫代巴比妥酸反应物质 (TBARs) 和较高的尿酸浓度，以及 VPA400 组中超氧化物歧化酶 (SOD) 的增加。

结论：长期 VPA 治疗改变了大鼠唾液生化组成，导致腮腺氧化还原状态紊乱。

25.预防适用于婴儿的大鼠模型中神经毒剂诱导的癫痫持续状态的长期脑损伤：替扎帕奈联合卡拉米芬但咪达唑仑治疗不具有显著的神经保护作用

Preventing Long-Term Brain Damage by Nerve Agent-induced Status Epilepticus in Rat Models Applicable to Infants: Significant Neuroprotection by Tezampanel Combined with Caramiphen but not by Midazolam Treatment

J Pharmacol Exp Ther, 2023 Sep 22; JPET-AR-2023-001710.

Marcio De Araujo Furtado, Vassiliki Aroniadou-Anderjaska, Taiza H Figueiredo, Volodymyr I Pidoplichko, James P Apland, Katia Rossetti, Maria F M Braga

急性暴露于神经毒剂可诱发外周胆碱能危象和长期癫痫持续状态 (SE)，导致死亡或长期脑损伤。为了提供与保护婴儿和新生儿相关的临床前数据，我们比较了在 293558 日龄和 12 日龄大鼠中用咪达唑仑 (MDZ) 与替扎姆帕奈 (LY7) 联合卡拉米芬 (CRM) 治疗索曼诱导的 SE 的抗惊厥和神经保护作用。抗惊厥药在索曼暴露后 1 小时给药；神经病理学数据在暴露后长达 6 个月收集。在这两个年龄段，与 MDZ 组相比，LY24+CRM 组在体曼暴露后 293558 小时内 SE 的总持续时间明显短。MDZ 治疗组的神经元变性很大，但在 LY293558+CRM 治疗组中不存在或最小。在 MDZ 治疗组中，基底外侧杏仁核和 CA1 海马区的神经元和中间神经元缺失显著，但在 LY293558+CRM 组中几乎不存在。杏仁核和海马萎缩仅发生在 MDZ 治疗组中。杏仁核和海马的神经元/神经元间缺失和萎缩随着时间的推移而恶化。基底外侧杏仁核抑制活性降低和焦虑增加仅在 MDZ 组中发现。MDZ 组发生自发性复发性癫痫发作，随着时间的推移而恶化；来自 LY293558 + CRM 组的一小部分大鼠也出现了癫痫发作。这些结果表明，如果在 SE 发作后的延迟时间点用咪达唑仑治疗婴儿受害者的神经毒剂诱导的 SE，则脑损伤可能是长期或永久性的，而使用替占帕奈和卡拉美芬进行抗谷氨酸能治疗可提供显著的神经保护。意义声明为了在大量暴露于神经毒剂的情况下保护婴儿的大脑和生命，必须进行抗惊厥治疗，以有效阻止癫痫发作并预防神经病理学，即使在癫痫发作后相对延迟。目前的研究表明，最近被 FDA 批准用于治疗神经毒剂诱导的癫痫持续状态的咪达唑仑不是一种有效的神经保护剂，而脑损伤可以通过靶向谷氨酸受体来预防。

26. 诺斯卡平对阻止戊四唑诱导小鼠点燃性癫痫进展的影响

Impact of noscapine on halting the progression of pentylenetetrazole induced kindling epilepsy in mice

Clin Exp Pharmacol Physiol, 2023 Sep 19.

Rishav Gupta, Divya Soni, Shubham Upadhayay, Maanvi Dhureja, Puneet Kumar

癫痫是由过度的复发性兴奋性神经元放电引起的，其特征是运动、精神运动和感觉障碍。目前的治疗方法无法产生 100% 的结果，因为疾病的复杂性，诊断不佳，以及耐药性癫痫的激增。该研究重新利用了主要以其抗塔斯卡平特性而闻名的药物“诺斯卡平”。用于癫痫及其相关继发性并发症的管理。为了证实诺斯卡平的作用，成年小鼠隔天注射戊四唑 (PTZ) (35mg/kg 腹腔内注射 29 天以诱导癫痫。用诺斯卡平以三种剂量 (5, 10 和 20mg/kg 腹腔) 预处理动物 33 天。进行了各种行为评估，如露天测试、莫里斯水迷宫和尾部悬挂测试，以观察动物的运动活动、空间记忆和焦虑抑郁行为。在第 34 天，处死动物，并取出大脑进行生化估计。长时间的 PTZ 治疗减少了运动，学习活动和焦虑抑郁行为增加，这进一步证实了抗氧化剂水平降低，例如减少谷胱甘肽 (GSH)，超氧化物歧化酶 (SOD) 和过氧化氢酶，因为氧化亚硝基应激增加，即大脑中的丙二醛 (MDA) 和亚硝酸盐。相比之下，诺斯卡平预处理减轻了 PTZ 诱导的动物行为和生化变化。结果表明，诺斯卡平可改善氧化亚硝基应激。然而，研究表明，氧化亚硝基应激是 GABA 能神经元的一个重要问题，并促进疾病进展。需要进一步的研究来探索诺斯卡平的分子机制，这可能是一种新型抗癫痫药物的实用方法。

27. 选择性κ阿片受体激动剂 U50488 和左乙拉西坦对锂毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态、自发性惊厥性癫痫发作和相关认知障碍的影响

Effect of U50488, a selective kappa opioid receptor agonist and levetiracetam against lithium-pilocarpine-induced status epilepticus, spontaneous convulsive seizures and related cognitive impairment

Neurosci Lett, 2023 Sep 14; 815: 137477.

Hemant Kumar, Jatinder Katyal, Yogendra Kumar Gupta

用途：Kappa 阿片受体 (KOR) 激动剂具有抗惊厥作用，但其抗癫痫作用尚不清楚。U50488 是一种选择性 KOR 激动剂，用于确定其对大鼠锂毛果芸香碱 SE 模型中癫痫持续状态 (SE)，自发性惊厥性癫痫发作 (SS) 和认知障碍的影响。还研究了抗癫痫药物左乙拉西坦的作用。

方法：将患有 SE 的雄性 Wistar 大鼠分为三组，即 LiP 组、LiP + U50488 (10 毫克/千克，静注) 组和 LiP + 左乙拉西坦 (400 毫克/千克，静注) 组。地西洋 (15 毫克/千克，静注) 和苯巴比妥 (25 毫克/千克，静注) 在 SE 开始 90 分钟后终止。每天 12 小时 (上午 9 点至下午 9 点) 对大鼠进行视频监测，使用改良的 Racine 量表确定 SE 的严重程度，以及第 0 天至第 21 天 SS 的发生时间和频率。在基线期，即第 1 天 (锂给药前) 和第 22 天进行莫里斯水迷宫 (MWM) 测试，以评估认知障碍。

结果：与 LiP 相比，U50488 降低了 SE 的严重程度 (1.98 ± 0.13 vs 2.95 ± 0.12 ; p 值 < 0.0001)，但左乙拉西坦的严重程度没有降低 (2.62 ± 0.09 ; p 值 = 0.3112)。与 NS (50488.90%, n=10) 相比，U81 (8%, n=11) 和左乙拉西坦 (56.2%, n=16) 的生存率增加。在 U50488/左乙拉西坦组中未发现对 SS 的发病和频率有影响。U50488 改善癫痫发作引起的认知障碍。左乙拉西坦组在 MWM 中显示出 8 只大鼠中有 9 只的触觉（拥抱墙壁）行为。

结论： κ 阿片受体激动剂 U50488 急性期治疗对 SE、SE 相关死亡率和记忆障碍有益。U50488 对癫痫发作和相关认知障碍的双重保护作用优于目前使用的已知会导致认知障碍的抗癫痫药物。

28. 间充质干细胞对 γ 辐照和抗癫痫药物联合治疗诱导大鼠肾毒性的潜在影响

Potential impact of mesenchymal stem cells on nephrotoxicity induced by gamma irradiation and antiepileptic drugs cotherapy in rats

Cell Biochem Funct, 2023 Sep 11.

Ola A Gharib, Hanan A Fahmy, Marwa A Mohamed, Laila A Rashed

本研究的目的是评估骨髓来源的间充质干细胞 (BM-MSCs) 对分次剂量的 γ 辐照 (Rad) 诱导的肾毒性以及左乙拉西坦和奥卡西平在雄性大鼠中的联合治疗的影响。成年大鼠随机分为四组。I 组：对照，II 组：抗癫痫药物 (AED)，III 组：AED + Rad 和 IV 组：AEDs + Rad + MSC。用 AEDs 处理并暴露于分次剂量的 γ 照射的大鼠显示血清尿素，肌酐，肾损伤标志物，肾脏丙二醛，转化生长因子 β (TGF- β) 和 Smad3 的相对表达以及 Smad7 和谷胱甘肽水平的相对表达降低。或者，用 BM-MSCs 与 AED 和 Rad 治疗的组在大多数评估参数中显示出实质性的改变，并且看起来成功地降低了 AEDs 和辐射联合治疗的危害。肾组织病理学研究支持生化分析。总之，BM-MSCs 对分次剂量的 γ 辐照和 AEDs 诱导的肾毒性表现出治疗潜力。结果是由 TGF- β /Smad 途径的下调带来的。BM-MSCs 可能被认为是一种有价值的治疗策略，以克服 AEDs 联合治疗期间伽马辐射引起的肾损伤。

29. 3,4,6,7,8,9-六氢二苯并[B, D]呋喃-1-(2H)-酮肟肉桂酰衍生物的设计、合成及抗惊厥活性

Design, Synthesis And Anticonvulsant Activity Of Cinnamoyl Derivatives Of 3,4,6,7,8,9 Hexahydrodibenzo[B,D]Furan-1-(2h)-One Oxime

Med Chem, 2023 Sep 8.

Grigory V Mokrov, Valentina E Birukova, Tatiana Yu Vorobieva, Andry S Pantileev, Oksana S Grigorkevich, Ludmila A Zhmurenko, Alexey G Rebeko, Felix S Bayburtskiy, Svetlana A Litvinova, Tatiana A Voronina, Tatiana A Gudasheva, Sergei B Seredenin

背景：癫痫仍然是一个重大的全球健康问题，寻找治疗其的新药仍然是一项紧迫的任务。5-HT₂ 和 GABA_A 受体是寻找新型抗惊厥药的有希望的生物靶标。

方法：采用药效团模型和分子对接分析方法，设计 5,2,3,4,6,7-六氢二苯并[b, d]呋喃-8- (9H) -酮肟取代肉桂酰衍生物系列中新电位的 1 HT2 和 GABAA 配体。由 3,4,6,7,8,9-六氢二苯并[b, d]呋喃-1 (2H) -酮肟和取代的肉桂酰肟合成了新化合物。新物质的抗惊厥活性已使用最大电击癫痫发作试验建立。

结果：几种合成的 3,4,6,7,8,9-六氢二苯并[b, d]呋喃-1- (2H) -酮肟取代肉桂酰衍生物显著降低了 MES 后惊厥表现的严重程度，完全阻止了动物死亡。研究了构效关系。发现最有效的化合物是 GIZH-348 (1g) (3,4,6,7,8,9-六氢二苯并[b, d]呋喃-1 (2H) -酮 O- (4-氯苯基) 丙烯酰基) 肟，剂量为 10-20mg / kg。

结论：分子和药效团建模方法使我们能够创建一组新的具有抗惊厥活性的 3,4,6,7,8,9 六氢二苯并[b, d]呋喃-1- (2H) -酮肟的取代肉桂酰衍生物。

30.环加氧酶抑制在癫痫样活动中的电生理和抗炎作用

Electrophysiologic and anti-inflammatory effects of cyclooxygenase inhibition in epileptiform activity

Physiol Rep,2023 Sep;11(17):e15800.

Canan Akunal Türel, Hümeýra Çelik, Ayhan Çetinkaya, İdris Türel

本研究的目的是研究双氯芬酸钾对癫痫活性的电生理和抗炎作用，双氯芬酸是双氯芬酸的液体形式，临床上常通过抑制环氧合酶 (COX) 用于炎症过程。将 2-4 月龄的 Wistar 大鼠分为癫痫组、地西洋组、双氯芬酸钾组和地西洋+双氯芬酸钾组。在麻醉下皮质注射青霉素产生癫痫样活性后 30 分钟腹膜内给予地西洋和双氯芬酸钾。在皮层中电生理记录 125 分钟后，通过血清中的 ELISA 评估白细胞介素-1 β (IL-1 β)，白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。两组间血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 值无变化。观察到双氯芬酸钾和地西洋在 51-55、56-60、61-65、111-115 和 116-120 min 共同给药在降低刺峰幅度方面比单独使用双氯芬酸钾更有效 ($p < 0.05$)。单剂量双氯芬酸钾对癫痫样活性无抗炎作用，但地西洋和双氯芬酸钾均降低癫痫样活性。

31.桥接双环化合物：将新型化合物类理解为潜在的抗癫痫药物

Bridged bicyclic compounds: Comprehending a novel compound class as potential anti-seizure agents

Epilepsia,2023 Sep 3.

Samantha E Stilley, Akshay S Naraine, Krishna P Yadavalli, Samantha L Maki, Elyse M Jutte, Jared M Kahn, Alexis A Surtel, Salvatore D Lepore, Ken Dawson-Scully

目的：在本研究中，我们描述了一类新型的小分子合成化合物，以改善癫痫样行为，使用电击测定来检查秀丽隐杆线虫的癫痫发作持续时间。我们还研究了这些化合物（我们称之为白藜芦藜 (RVMs)）通过不可逆的结合机制起作用的假设。

方法：我们的电击试验可检测秀丽隐杆线虫的癫痫发作持续时间，可作为鉴定新型抗癫痫药物的药物筛选平台。秀丽隐杆线虫的使用允许一种快速有效的药物筛选方法，这在其他高阶模式生物中可能需要数年时间。一种新颖的洗涤方法与我们的电击测定相结合，使我们能够辨别秀丽隐杆线虫在不同药物溶液中孵育时生物活性的差异，以确定这些化合物是否可以“洗掉”。

结果：这里首次报道的 RVMs 之一 (RVM-3) 被发现在皮摩尔浓度下有效。见解还提供了有关该化合物潜在作用机制的信息。共价结合被认为提供了强烈的不可逆键，因为这项工作中描述的两个新型 RVM 之间的结构发生了变化。这也通过与我们的电击测定相结合的新型洗涤方法而发现。

意义：使用我们的测定法评估 RVM-3，发现在皮摩尔浓度下具有抗癫痫活性。这些见解还提供了有关这些化合物潜在作用机制的信息，其中可能包括共价结合。这也通过一种新颖的洗涤方法与我们的电击测定相结合来辨别。

32. 氯甲噻唑催化细胞色素 P450 酶生物转化中反应代谢物形成的机理学方面

Mechanistic aspects of reactive metabolite formation in clomethiazole catalyzed biotransformation by cytochrome P450 enzymes

Org Biomol Chem, 2023 Sep 13;21(35):7158-7172.

Emadeldin M Kamel, Ahmed M Tawfeek, Ashraf A El-Bassuony, Al Mokhtar Lamsabhi

氯美噻唑 (CLM) 是一种镇静和抗惊厥药物，通常用于治疗酒精戒断综合征，因为它抑制与自由基产生和肝损伤相关的细胞色素 P450 (P450) 活性。已知 P450 催化含噻唑药物的生物转化可提供反应性代谢物。这些代谢物可以改变大分子的生物学功能，并导致毒性和不良药物相互作用。通过多靶点分子模拟和量子化学 DFT 计算，探索 CLM 对 P450 进行基于机制的失活 (MBI) 的结合模式和分子机制。广泛评估了与进一步代谢过程形成反应性代谢物相关的机制细节。提出了 CLM-P450 生物转化的 8 种可能途径，包括 CLM 羟基化、磺氧化、N-氧化、C-N 环氧化 (噁氮啉形成) 和 C-C 环氧化。结果显示，由于其速率决定步骤 (LS 和 HS 状态分别为 8.74 和 10.07 kcal/mol)。由于 H-提取能垒与热力学上盛行的恶氮啉形成速率决定步骤 (12.58 和 14.52 kcal/mol 分别是四方和双峰国家)。我们的研究评估了通过亲核加成、环氧化产物水解和非酶降解形成共价亲核环氧化物加合物的机制。CLM 通过形成共价加合物而不是进一步代谢为反应性代谢物来显示 P450 抑制活性。分子对接的结果允许评估 CLM 与三种人 P450 同工酶的结合谱，即 CYP2E1, CYP3A4 和 CYP2D6。

33. 大麻二酚减轻全氟辛烷磺酸诱导的巨噬细胞细胞外陷阱介导小鼠肝脏炎症和纤维化

Cannabidiol alleviates perfluorooctane sulfonate-induced macrophage extracellular trap mediate inflammation and fibrosis in mice liver

Ecotoxicol Environ Saf, 2023.115374. 2023 Sep 15;263:115374.

Dongliu Luo, Jintao Zhang, Hang Yin, Shanshan Li, Shiwen Xu, Shu Li

全氟辛烷磺酸 (PFOS) 作为一种新型持久性有机污染物, 在世界范围内受到广泛关注。大麻二酚 (CBD) 是一种非精神活性的天然大麻素提取物, 已被证明具有抗氧化、调节炎症和其他功能。然而, 全氟辛烷磺酸对肝损伤的影响以及 CBD 是否可以缓解全氟辛烷磺酸引起的肝损伤仍不清楚。因此, 在这项研究中, 我们使用 CBD (10 毫克/千克) 和/或全氟辛烷磺酸 (5 毫克/千克) 腹膜内注射小鼠 30 天。我们发现, 全氟辛烷磺酸暴露导致小鼠肝脏中的炎症浸润, 增加巨噬细胞细胞外陷阱 (MET) 的形成, 并促进纤维化。在体外, 我们建立了 RAW264.7, AML12 和 LX-2 细胞的共培养系统, 并用 CBD (10 μ M) 和/或 PFOS (200 μ M) 处理它们。结果表明, 全氟辛烷磺酸还可以在体外诱导 MET、炎症和纤维化标志基因的表达。含有蛋白质 25 (CCDC25) 的线圈结构域作为 MET-DNA 传感器, 用于研究其调节炎症和纤维化的能力, 我们通过 siRNA 技术敲低 CCDC25 及其下游蛋白质 (整合素连接激酶, ILK), 并使用 QNZ 抑制 NF- κ B 途径。结果表明, 敲低 CCDC25 和 ILK 以及抑制 NF- κ B 通路可抑制 MET 诱导的炎症和纤维化标志物基因表达。综上所述, 我们发现全氟辛烷磺酸诱导的 MET 可以通过 CCDC25-ILK-NF- κ B 信号轴促进炎症和纤维化, 而 CBD 的治疗表现出保护作用, 并通过大分子对接证明, 这种保护作用是通过 CBD 与肽基氨基酸脱亚胺酶 4 (PAD4) 联合来缓解 MET 的释放来实现的。因此, 调节 MET 和 CCDC25-ILK-NF- κ B 信号轴的形成是一种创新的治疗选择, 可以有效降低肝毒性。我们的研究揭示了全氟辛烷磺酸诱导的肝毒性的机制, 并为 CBD 在这一过程中的保护作用提供了有希望的见解。

34.在隔离应激下恐惧增强的大鼠内侧前额叶皮层和腹侧海马中谷氨酸脱羧酶 1 基因表达的年龄相关变化

Age-related changes in glutamic acid decarboxylase 1 gene expression in the medial prefrontal cortex and ventral hippocampus of fear-potentiated rats subjected to isolation stress

Behav Brain Res, 2023 Sep 13; 453: 114630.

Mahya Moradi Sirchi, Sahel Motaghi, Narges Sadat Hosseininasab, Mehdi Abbasnejad, Saeed Esmaili-Mahani, Gholamreza Sepehri

γ -氨基丁酸 (GABA) 作为神经递质在焦虑回路中起着至关重要的作用, 在海马体、杏仁核和前额叶皮层中尤为突出。GABA 在中枢神经系统中的合成主要由谷氨酸脱羧酶 67 (GAD67) 控制。衰老与情绪改变有关, 孤立压力与焦虑增加有关。本研究旨在探讨衰老对受隔离应激的恐惧增强大鼠内侧前额叶皮层 (m PC) 和腹侧海马 (v Hip) 中 GAD67 (Gad1) 基因表达的影响。为了进行这项研究, 使用了 21 天大 (未成熟), 42 天大 (青春期) 和 365 天龄 (成熟成人) 的不同年龄组的 Wistar 大鼠。每个年龄水平分为四组: 1) 对照组 - 没有预压力源, 没有迷宫, 没有药物, 2) 先天恐惧组 (M) - 没有预压力源, 迷宫, 没有药物, 3) 恐惧增强组 (IM) - 隔离前压力源 120 分钟, 迷宫, 无药物, 和 4) 地西洋治疗组 (IMD) - 隔离预应激源 120 分钟, 迷宫和地西洋给药。测试后, 解剖 (m PC) 和 (v Hip) 区域, 并使用实时荧光定量 PCR 技术评估 Gad1 基因表达变化。结果显示, 在所有年龄组中, 与对照组和先天恐惧 (M) 组相比, 恐惧增强

组 (IM) 中 (m PC) 和 (v Hip) 的 Gad1 表达显着更高。值得注意的是, 在先天恐惧组 (M) 的 365 日龄大鼠中, Gad1 在 (v Hip) 中的表达也高于对照组。此外, 与其他年龄组相比, 老年恐惧增强大鼠在两种结构中表现出升高的 Gad1 基因表达。这些发现表明, 暴露于升高的正迷宫 (EPM) 之前的分离应激可以提高 (v Hip) 和 (m PC) 中的 Gad1 基因表达, 年龄可能在调节其表达中发挥作用。

35.左乙拉西坦对大鼠脂多糖引起的认知障碍、神经炎症、氧化应激和神经元凋亡的影响

Impact of levetiracetam on cognitive impairment, neuroinflammation, oxidative stress, and neuronal apoptosis caused by lipopolysaccharides in rats

Saudi Pharm J,2023 Sep;31(9):101728.

Vasudevan Mani, Salem Rashed Almutairi

简介: 神经炎症与促进神经变性并随后影响认知的毒性促炎介质的升高有关。神经元细胞炎症的原因被认为会引发各种神经退行性疾病, 主要是阿尔茨海默病。左乙拉西坦是第二代抗癫痫药物。有证据表明左乙拉西坦的记忆增强作用来自许多实验和临床研究.因此, 这项研究的重点是发现其对脂多糖引发认知障碍的保护作用, 并探索强调其神经保护的可能机制。

方法: 口服两剂 (100 或 200mg/kg) 左乙拉西坦 30 d。此外, 外周注射四剂 (250µg/kg) 脂多糖以诱导神经毒性。使用各种迷宫模型进行了行为测试。在测试结束时, 收集脑组织进行生化评估。在脑匀浆中分析胆碱能、神经炎症、细胞凋亡和氧化相关参数, 以探索左乙拉西坦的可能作用机制。

结果: 在脂多糖诱导的大鼠中, 左乙拉西坦使用升高的加迷宫降低了转移潜伏期 ($p < 0.01$)。使用新物体识别测试改善 ($p < 0.01$) 新事物和熟悉的物体探索时间。使用 Y 迷宫测试的新臂条目上升 ($p < 0.05$), 并在新臂中花费的时间延长。在延伸中, 乙酰胆碱 ($p < 0.001$), 抗炎因子 (转化生长因子- $\beta 1$; $p < 0.01$ 和白细胞介素-10; $p < 0.05$) 和抗氧化剂 (过氧化氢酶; $p < 0.01$) 的水平在给予左乙拉西坦后脂多糖诱导的大鼠中升高。相比之下, 炎症因子 (环氧合酶-2; $p < 0.05$, 核因子 κB ; $p < 0.05$, 肿瘤坏死因子- α ; $p < 0.01$ 和白细胞介素-6 ($p < 0.01$)、细胞凋亡诱导剂 (BCL2 相关 X 蛋白; $p < 0.05$ 和半胱天冬酶-3 ($p < 0.001$) 和氧化应激 (丙二醛; $p < 0.05$) 在脂多糖诱导的大鼠中显着降低。

结论: 集体结果表明, 左乙拉西坦可能通过增强胆碱能活性, 同时减少神经炎症、细胞凋亡和氧化应激来治疗神经炎症相关记忆丧失。

36.超声辅助膜辅助溶剂萃取, 用于通过液相色谱-串联质谱同时评估涉及药物促进性侵犯的某些药物

Ultrasound assisted membrane-assisted solvent extraction for the simultaneous assessment of some drugs involved in drug-facilitated sexual assaults by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

J Chromatogr A,2023 Sep 13;1706:464284.

Ana Justo-Vega, Kamal K Jinadasa, G D Thilini Madurangika Jayasinghe, Iván Álvarez-Freire, Ana María Bermejo, Pilar Bermejo-Barrera, Antonio Moreda-Piñeiro

本研究开发了一种简单高效的尿液超声辅助膜溶剂萃取 (MASE) 前处理方法, 并通过液相色谱-串联质谱法对该方法进行了验证, 该方法可同时测定药物促成的性侵犯 (DFSA) 中涉及的 22 种药物。使用 4.0 mL 尿液 (pH 值调节为 12)、400 μ L 聚丙烯膜内正己烷作为有机溶剂和超声波 (45 kHz, 120 W) 10 分钟进行 MASE 分析。蒸发 (N2stream) 并在 100 微升甲醇中重新溶解后, 预浓缩因子达到 40。使用 Zorbax Eclipse Plus C18 色谱柱, 以 10 mM NH_4HCO_3 (pH 8.0) 水溶液和甲醇为流动相进行梯度洗脱, 分离分析物。基质匹配定标可对辛醇-水分配系数 (K_o/w) 差异很大的 DFSA 药物进行评估, 普瑞巴林的分配系数为 1.32 10¹, 氯米帕明的分配系数为 2.45 10⁵ (Log P 值从 1.12 (普瑞巴林) 到 5.39 (氯米帕明) 不等)。检测限 (LOD) 在 0.0075 至 0.37 $\mu\text{g L}^{-1}$ 之间, 分析回收率在 73% 至 103% 之间, 相对标准偏差 (RSD) 在 2% 至 20% 之间。在对法医调查中的尿样进行分析后, 证明了该方法的适用性。

37. 癫痫中的小胶质细胞

Microglia in epilepsy

Neurobiology of Disease, 2023 Sep; 185: 106249.

Cheng Yu, Xue-Jun Deng, Da Xu

癫痫是最常见的慢性神经系统疾病之一, 靶向神经中心机制开发的抗惊厥药物并未有效降低耐药性癫痫患者的比例。进一步探索癫痫的细胞或分子机制有望为治疗提供新的选择。近年来, 越来越多的研究集中在神经元以外的脑网络组件上, 其中小胶质细胞因其多样化的生物学功能而备受关注。小胶质细胞作为中枢神经系统的常驻免疫细胞, 具有高度可塑性的转录、形态和功能特征, 在癫痫进展过程中可以上下文依赖性方式动态变化。在癫痫的发病机制中, 高反应性小胶质细胞通过执行可溶性因子的分泌和吞噬作用等关键功能, 与致痫网络中的其他成分相互作用, 从而不断重塑癫痫脑微环境的景观。事实上, 小胶质细胞似乎在疾病的不同时空背景下既有促癫痫药又有抗癫痫药, 这使得针对小胶质细胞的干预措施在生物学上变得复杂和具有挑战性。本综述批判性地总结了小胶质细胞在癫痫性脑稳态改变中的病理生理作用, 并探讨了针对小胶质细胞的癫痫的潜在治疗或调节靶点。

38. 地西洋耐受脑中的抑制性和兴奋性突触神经适应

Inhibitory and excitatory synaptic neuroadaptations in the diazepam tolerant brain

Neurobiology of Disease, 2023 Sep; 185: 106248.

Joshua M Lorenz-Guertin, Nadya Povysheva, Caitlyn A Chapman, Matthew L MacDonald, Marco Fazzari, Aparna Nigam, Jessica L Nuwer, Sabyasachi Das, Megan L Brady, Katarina Vajn, Matthew J Bambino, Susan T Weintraub, Jon W Johnson, Tija C Jacob

苯二氮卓类 (BZ) 药物通过增强含有 GABAA 型受体 (GABA 一个卢比)。BZ 临床使用受到耐受和戒断症状的阻碍, 包括癫痫发作易感性增强、惊恐和睡眠障碍。在这里, 我们研究了对苯二氮卓类镇静耐受的小鼠的抑制性 GABA 能和兴奋性谷氨酸能可塑性。重复地西洋 (DZP) 治疗降低了镇静作用, 降低了 GABA 的 DZP 增强作用一个 R 突触电流不影响整体突触抑制。虽然 DZP 没有改变 $\gamma 2$ -GABA 的一个 R 亚基组成, 突触外 GABA 有重新分布一个 Rs 到突触, 导致更高水平的突触 BZ 不敏感 $\alpha 4$ 含 GABA 的一个 Rs 和伴随的强直抑制减少。相反, 兴奋性谷氨酸能突触传递增加, NMDAR 亚基在突触和总蛋白水平上调。定量蛋白质组学进一步揭示了关键促兴奋介质的皮层神经适应和突触可塑性途径, 由 Ca 强调 $2+$ /钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CAMKII), MAPK, 和 PKC 信号传导。因此, 抑制性 GABA 能张力降低和谷氨酸能神经传递升高有助于激发/抑制平衡的破坏, 并降低苯二氮卓类药物耐受的 BZ 治疗能力。

39.咪达唑仑-氯胺酮-异孕酮联合治疗胆碱能诱导的大鼠癫痫持续状态的评价

Evaluation of Midazolam-Ketamine-Allopregnanolone Combination Therapy against Cholinergic-Induced Status Epilepticus in Rats

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2023 Sep 28; JPET-AR-2023-001784.

Donna Nguyen, Michael F Stone, Caroline R Schultz, Marcio de Araujo Furtado, Jerome Niquet, Claude G Wasterlain, Lucille A Lumley

癫痫持续状态(SE)是一种危及生命的自我维持性癫痫发作, 在治疗延迟时对苯二氮卓类药物产生耐药性。据认为, 苯二氮卓类药物耐药性的部分原因是突触 GABAA 受体的内化, 而突触 GABAA 受体是药物的主要靶点。天然产生的神经类固醇四氢孕酮是一种针对 SE 的治疗方法, 因为其能够调节 GABAA 受体的所有亚型。氯胺酮是一种 NMDA 受体拮抗剂, 与苯二氮卓类药物联用可部分有效减轻 se 相关的神经毒性。在本研究中, 我们评估了在咪达唑仑或咪达唑仑-氯胺酮联合治疗的基础上加用四氢孕酮对胆碱能诱发 SE 的疗效。将植入脑电图遥测装置的成年雄性大鼠暴露于有机磷化学品(OP)中, 暴露后 1 分钟给予硫酸阿托品和 HI-6 混合溶液, 癫痫发作后 40 分钟给予咪达唑仑、咪达唑仑-别孕烷醇酮或咪达唑仑-氯胺酮-别孕烷醇酮。在暴露后两周, 我们评估了神经变性, 神经元缺失和神经炎症。比较各组间癫痫发作活动、脑电功率积分及癫痫发生情况。总体而言, 咪达唑仑-氯胺酮-别孕烷醇酮联合治疗可有效减轻胆碱能诱导的毒性体征和神经病理学, 尤其是在丘脑和海马。较大剂量的别孕烷醇酮联合咪达唑仑和氯胺酮也能有效降低脑电图功率积分和癫痫发生。目前的研究报告, 神经类固醇联合苯二氮卓和氯胺酮治疗在 SE 的 OP 模型中有很好的潜力。意义声明在大鼠癫痫持续状态(SE)延迟治疗模型中, 当作为咪达唑仑和氯胺酮的辅助用药时, 一种天然存在的神经类固醇——四氢孕酮, 减少了与有机磷化学物质(OP)暴露相关的病理, 如癫痫发生, 神经变性, 神经炎症, 并抑制了 OP 诱导的毒性体征。然而, 保护作用并不完全, 这提示需要通过进一步研究来确定抗癫痫药物的最佳组合和对胆碱能诱发的 SE 产生最大疗效的给药途径。

40. 药物转运蛋白基因 ABCB1 的多态性与沙特癫痫儿科患者的药物反应有关

Polymorphisms in the Drug Transporter Gene ABCB1 Are Associated with Drug Response in Saudi Epileptic Pediatric Patients

Biomedicines, 2023 Sep 11;11(9):2505.

Rania Magadmi, Reem Alyoubi, Tahani Moshrif, Duaa Bakhshwin, Bandar A Suliman, Fatemah Kamel, Maha Jamal, Abdulhadi S Burzangi, Sulman Basit

癫痫是儿童最常见的慢性神经系统疾病之一。尽管市场上有 20 多种抗癫痫药物(asm)，但耐药性癫痫仍影响着三分之一的人。因此，本研究旨在探讨三磷酸腺苷结合盒 B 亚家族成员 1 (ABCB1) 基因单核苷酸多态性 (SNPs) 与癫痫患儿对 ASM 反应的关系。这项多中心、横断面研究在沙特阿拉伯吉达的沙特儿童癫痫患者中进行。采用 Sanger 测序法检测 ABCB1 基因第 12 外显子 rs1128503、第 21 外显子 rs2032582、第 26 外显子 rs1045642 位点多态性。85 例癫痫患儿中，43 例对 ASM 反应良好，42 例反应不佳。结果显示，与反应不良组相比，反应良好组中 rs1045642 和 rs2032582 位点的 TT 基因型显著增加。单倍型分析显示，rs1128503、rs2032582 和 rs1045642 位点的 T-G-C 单倍型仅存在于反应不良组。总之，本研究代表了对沙特癫痫患儿 ABCB1 基因的首次药物遗传学研究，并证明了 rs1045642 和 rs2032582 变异与患者反应性之间的显著关联。尽管样本量较小，但结果强调了癫痫患者个性化治疗的重要性。

41.4- 苯基丁酸酯推广野生型 GABA 一个受体运输，减少 Gabrg2 的内质网应激并减轻癫痫发作+/Q390X 与 Dravet 综合征相关的小鼠

4-phenylbutyrate promoted wildtype GABAA receptor trafficking, reduced Endoplasmic reticulum stress and mitigated seizures in Gabrg2+/Q390X mice associated with Dravet syndrome

Epilepsia, 2023 Sep 25.

Wangzhen Shen, Carson Flamm, Aiden J Delahanty, Emmett Casteel, Marshall Biven, Melissa B DeLeeuw, Sarah Poliquin, Gerald Nwosu, Karishma Randhave, Jing-Qiong Kang

目标：GABA 一个受体亚基基因突变是各种癫痫综合征的主要原因，包括严重的癫痫综合征，如 Dravet 综合征。虽然 GABA 一个受体是抗惊厥药物的主要靶标，治疗 GABA 一个受体通道调节剂的受体突变是无效的。在这里，我们确定了在 Gabrg4 中使用 2-苯基丁酸酯 (PBA) 进行新治疗的效果+/Q390X 与 Dravet 综合征相关的敲入小鼠。

方法：采用生物化学结合野生型和突变等位基因的差异标记、活脑切片表面生物素化、微粒体分离、膜片钳全细胞记录和视频监控同步脑电图记录。+/Q390X 小鼠测定 PBA 与重组 GABA 体外的作用一个受体和体内与敲入小鼠。

结果：PBA 降低了突变体 $\gamma 2$ (Q390X) 亚基蛋白聚集体，增强了野生型 GABA_A 一个受体亚基的运输并增加野生型受体的膜表达。PBA 增加了 GABA 在 HEK293T 细胞和携带 $\gamma 2$ (Q390X) 亚基蛋白的神经元中诱

发电流的电流幅度。PBA 还被证明可以减少由突变 $\gamma 2$ (Q390X) 亚基蛋白引起的 ER 应激, 并减轻 Gabrg2 中的癫痫发作和脑电图异常。+/Q390X 小鼠。

意义: 这项研究揭示了一种有前途的创新方法来治疗与 GABA 相关的癫痫一个通过非常规抗癫痫机制的受体突变。PBA 不是直接调节受影响的突变通道, 而是促进野生型受体亚基的折叠和运输到细胞膜和突触。将这些发现与我们之前的研究相结合, 该研究证明了 PBA 在恢复 GABA 转运蛋白 1 (由 SLC6A1 编码) 功能方面的功效, 我们认为 PBA 在广泛的遗传性癫痫方面具有巨大的潜力。它靶向涉及突变蛋白 ER 保留和受损蛋白质膜运输的共享分子途径的能力表明在治疗此类疾病方面具有广泛的应用。

42.关于二甲双胍潜在抗癫痫作用的新见解: 机制途径

New insights on the potential anti-epileptic effect of metformin: Mechanistic pathway

Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2023 Sep 22.

Saud A Alnaaim, Hayder M Al-Kuraishy, Ali I Al-Gareeb, Naif H Ali, Athanasios Alexiou, Marios Papadakis, Hebatallah M Saad, Gaber El-Saber Batiha

癫痫是一种以反复发作为特征的慢性神经系统疾病。癫痫被抗癫痫药物 (AEA) 观察到为一种控制良好的疾病, 约占 69%。然而, 30%-40%的癫痫患者对常规 AEA 没有反应, 导致脑结构损伤和死亡的风险增加。因此, 在抗癫痫治疗方案中加入一些 FDA 批准的具有抗癫痫活性的药物是合乎逻辑的。抗糖尿病药物二甲双胍具有抗癫痫活性。然而, 二甲双胍抗癫痫活性的潜在机制尚未完全阐明。此后, 本综述的目的是举例说明二甲双胍在癫痫中的机制作用。二甲双胍通过触发腺苷单磷酸激活蛋白激酶 (AMPK) 信号传导和抑制癫痫中失调的雷帕霉素 (mTOR) 途径的机制靶标而具有抗癫痫活性。此外, 二甲双胍改善具有神经保护作用的脑源性神经营养因子 (BDNF) 的表达。因此, 通过诱导 BDNF 的二甲双胍可以减少癫痫发作的进展和严重程度。因此, 二甲双胍增加神经元前颗粒蛋白可以解释二甲双胍的抗癫痫机制。此外, 二甲双胍通过调节神经炎症来降低 α -突触核蛋白并增加蛋白磷酸酶 2A (PPA2)。总之, 二甲双胍可能是 AEA 治疗难治性癫痫的辅助药物。在这方面, 有必要进行临床前和临床研究。

43.改善 CSNK2B 相关神经发育综合征家族性和散发性病例的电临床表型

Refining of the electroclinical phenotype in familial and sporadic cases of CSNK2B-related Neurodevelopmental Syndrome

Epilepsy & Behavior, 2023 Sep 15:147:109436.

Marina Trivisano, Angela De Dominicis, Fabrizia Stregapede, Chiara Quintavalle, Alessia Micalizzi, Simona Cappelletti, Maria Lisa Dentici, Lorenzo Sinibaldi, Costanza Calabrese, Alessandra Terracciano, Federico Vigeveno, Antonio Novelli, Nicola Specchio

CSNK2B 编码酪蛋白激酶 II 的调节亚基, 其在大脑中高度表达。CSNK2B 中的杂合致病变异与 Poirier-Bienvenu 神经发育综合征 (POBINDS) (OMIM #618732) 相关, 其特征是面部畸形、癫痫发作、智力

障碍和行为障碍。我们报告了十例与 CSNK2B 杂合子变体相关的 CSNK2B 相关神经发育综合征的新患者。在三名患者中，致病变异遗传自受影响的父母。我们描述了分子和临床特征，重点是癫痫和神经发育表型。随访时的中位年龄为 8.5 岁（范围为 21 个月-42 岁）。所有患者均患有癫痫，发病年龄为 10.5 个月，范围为 6 天至 10 岁）。癫痫发作既是局灶性的，也是全身性的，十分之二的患者对抗癫痫药物有抵抗力。六名患者有轻度至中度认知迟缓，而四名患者没有认知障碍。尽管所有先前报告的患者都有新发 CSNK2B 致病变异，但在这里我们首次报告了两例 CSNK2B 相关神经发育综合征的家族性病例。我们证实了该疾病在家族间和家族内病例中的表达高度可变。此外，这项研究提供了有关成年患者长期结果的信息，并强调了在对癫痫和神经发育障碍患者进行基因检测之前收集详细家族史的重要性。

44.恒河猴在新生儿暴露于抗惊厥药物后的行为和认知结局

Behavioral and Cognitive Outcomes of Rhesus Macaques Following Neonatal Exposure to Antiseizure Medications

Annals of Neurology, 2023 Sep 14.

Ricki Colman, Peter Pierre, Julie Adriansjach, Kristin Crosno, Kevin K Noguchi, Chrysanthy Ikonomidou

目的：新生猕猴暴露于抗惊厥药物苯巴比妥和咪达唑仑（PbM）导致神经元和少突胶质细胞广泛凋亡死亡。我们研究了 12 至 24 个月大的猕猴的行为和神经认知表现，这些猕猴被当作新生儿接受 PbM 治疗。

方法：14 只猴子在正常体温（n=24）或轻度低温（n=8）下 6 h 接受苯巴比妥和咪达唑仑治疗。对照组（n=8）未接受治疗。动物在 12 个月和 18 个月大时接受了人类入侵者范式的测试，并在 3、12 和 18 个月大时接受了 24 步刺激区分任务。

结果：与对照组相比，PbM 处理动物在环境探索方面的得分较低，运动和发声得分较高。与对照组和正常体温 PbM 动物相比，PbM 和低温联合导致 12 个月时的攻击性和警惕性得分较低。在刺激判别任务电池的第一步（形状中心诱饵到形状中心非诱饵）中，使用混合效应广义线性模型来测试对照组和 PbM 组之间的神经认知表现差异。通过此步骤的几率因组而异（ $p=0.044$ ）。在任何给定的年龄，对照动物的通过几率是 PbM 动物的 9.53 倍（95%CI 1.06-85）。还有证据表明，相对于 PbM 组，形状中心非诱饵组的学习率更高（Cox 模型 HR 2.13, 95%CI 1.02-4.43; $p=0.044$ ）。

这些研究结果表明，使用临床相关的抗惊厥药物组合进行长达 24 小时的新生儿治疗可以对非人灵长类动物的行为和认知产生长期影响。

副作用

1. 家犬推定苯巴比妥诱导的系统性红斑狼疮

Presumptive phenobarbital-induced systemic lupus erythematosus in a domestic dog

Journal of Veterinary Internal Medicine, 2023 Sep 22.

Erin Phillips, Matthew Kornya, Allison Collier, Maureen Barry, Katherine Morrison, Felipe Reggeti

病例描述：我们描述了一例继发于苯巴比妥给药的推定获得性系统性红斑狼疮病例，该病例随着停药而消退。

临床发现：一只 3.5 岁的贵宾犬因一级特发性癫痫到兽医教学医院就诊，并接受苯巴比妥治疗。狗出现发热、多发性血细胞减少和蛋白尿，并伴有抗核抗体（ANA）滴度阳性。

诊断：连续全血细胞计数、尿蛋白：肌酐比值和胸骨骨髓抽吸物以评估改善情况。

治疗和结局：停用苯巴比妥，开始使用左乙拉西坦。所有异常均通过支持性治疗消退，无需启动免疫抑制药物。所有血细胞减少和蛋白尿均消退，ANA 检测结果在 3 个月内变为阴性。患者康复并临床表现良好。

临床相关性：系统性红斑狼疮是一种多种自身免疫综合征的疾病，与循环 ANA 同时或先后发生。它在狗中已被很好地描述为一种特发性疾病，但在人类医学中可能发生继发于药物反应（药物相关性狼疮），包括对苯巴比妥的反应。我们案例中的发现与人类药物性狼疮的标准一致，我们建议将其作为狗苯巴比妥诱导狼疮的首次报告。

2. 肝酶诱导抗惊厥药物的使用与普遍的椎体骨折有关

Liver enzyme inducing anticonvulsant drug use is associated with prevalent vertebral fracture

Osteoporosis International, 2023 Oct;34(10):1793-1798.

John T Schousboe, Neil Binkley, William D Leslie

在使用肝酶诱导抗惊厥药物超过 2 年的患者中，27% 的患者在椎体骨折评估（VFA）脊柱侧位影像学检查中存在普遍的椎体骨折。骨密度测定时的 VFA 成像可能适用于长期使用这些药物的老年人。

目的：目前尚不清楚常见的椎骨骨折是否与使用抗惊厥药物有关，特别是那些诱导代谢药物和维生素 D 的肝酶（LEI）的药物。我们的目的是根据既往抗惊厥药物使用的持续时间，在密度测量侧脊柱图像上估计椎骨骨折的患病率。

方法：我们的研究人群为 11,822 名个体（平均年龄 76.1 岁[6.8]岁，94%为女性），他们在 2010 年至 2018 年期间接受了 VFA 骨密度测定。使用链接的药房记录确定先前接触 LEI 抗惊厥药（卡马西平、苯巴比妥、苯妥英、丙戊酸，n=538）、非 LEI 抗惊厥药（氯硝西洋、加巴喷丁、左乙拉西坦等，n=2786）和其他非氯硝西洋苯二氮卓类药物（n=5082）的累积暴露。使用改进的 ABQ 方法在 VFA 图像上鉴定出普遍的椎体骨折。使用逻辑回归模型来估计抗惊厥药物暴露与流行椎骨骨折的相关性。

结果：整个分析队列中，一次或多次椎体骨折的患病率为 16.1%，既往使用 LEI 抗惊厥药、非 LEI 抗惊厥药和其他苯二氮卓类药物 ≥ 27 年的患者的患病率分别为 0.19%、0.18% 和 5.2%。根据多个协变量进行调整后，既往使用 LEI 抗惊厥药物 2 年 \geq 与 VFA 显示的普遍骨折相关（OR 1.48 [95% CI 1.04,2.10]）。

结论：LEI 抗惊厥药使用 ≥ 2 年与较高的椎体骨折患病率相关。骨密度测定时的脊柱侧位 VFA 成像可能适用于使用 LEI 抗惊厥药物 ≥ 2 年的老年人。

3.组学技术揭示了三种抗癫痫药物对幼年斑马鱼（Danio rerio）脑和肝脏的毒性机制

Omics techniques reveal the toxicity mechanisms of three antiepileptic drugs to juvenile zebrafish (Danio rerio) brain and liver

Aquatic Toxicology, 2023 Sep; 262:106668.

Huiting Yang, Xiaohong Gu, Huihui Chen, Qingfei Zeng, Zhigang Mao, You Ge

癫痫是一种神经系统疾病，其特征是癫痫发作，是大脑活动过度的一种表现形式，可通过抗癫痫药物（AEDs）对症治疗。奥卡西平（OCBZ）、拉莫三嗪（LTG）和卡马西平（CBZ）是临床上广泛使用的抗癫痫药物，在水生环境中也经常被检测到。然而，人们对这些 AEDs 对鱼类的亚致死效应和具体作用机制都不甚了解。在这项研究中，将幼年斑马鱼暴露于亚致死浓度（100 μ g/L）的 OCBZ、LTG 和 CBZ 28 天后，氧化应激指标（即超氧化物歧化酶（SOD））会出现异常。然后测量氧化应激指标（即超氧化物歧化酶（SOD）活性、过氧化氢酶（CAT）活性和丙二醛（MDA）水平）和神经毒性指标（即乙酰胆碱酯酶（AChE）活性、 γ -氨基丁酸（GABA）水平和谷氨酸（Glu）水平）。三种 AEDs 能明显提高脑 SOD 活性，而 LTG 和 CBZ 能明显抑制脑 CAT 活性。CBZ 能显著增强肝脏 SOD 活性，OCBZ 和 LTG 能显著诱导肝脏 CAT 活性。三种 AEDs 能明显提高肝脏 MDA 水平。LTG 和 CBZ 可显著提高脑乙酰胆碱酯酶活性，三种 AEDs 可显著提高脑 GABA 水平。然而，斑马鱼大脑中的 MDA 和 Glu 水平没有明显变化。为了确定 AEDs 诱导毒性的机制，研究人员对斑马鱼进行了脑转录组学和肝脏代谢组学研究。脑转录组学结果显示，在三个 AEDs 处理组中，感觉系统、免疫系统、消化系统、代谢过程等方面富集了大量差异表达基因（DEGs）。代谢组学数据表明，暴露于三种 AEDs 后，斑马鱼肝脏中甘油磷脂信号转导和脂质稳态失调。这项研究的总体结果提高了人们对 AEDs 对鱼类的亚致死效应和潜在分子作用机制的认识。

4.丙戊酸相关性急性胰腺炎：系统文献综述

Valproic Acid-Associated Acute Pancreatitis: Systematic Literature Review

Journal of Clinical Medicine, 2023 Sep 19;12(18):6044.

Monica C M Bischof, Mariana I E Stadelmann, Simone Janett, Mario G Bianchetti, Pietro Camozzi, Barbara Goeggel Simonetti, Sebastiano A G Lava, Gregorio P Milani

长期服用丙戊酸与急性胰腺炎有关。本报告旨在了解这种胰腺炎的特征。我们在美国国家医学图书馆、

Excerpta Medica、Web of Science 和 Google Scholar 上进行了预先登记的文献检索

(CRD42023438294)。酗酒、胆石症、高甘油三酯血症或高钙血症患者、急性丙戊酸中毒患者和原有胰腺炎患者被排除在外。在最终分析中，我们保留了 1979 年至 2023 年间发表的 73 篇报告，其中描述了 125 名患有与丙戊酸相关的急性胰腺炎的受试者（83 名儿童和 42 名成人，主要受癫痫影响）。确诊时间为开始服用丙戊酸后 11 个月（3.0-24 个月）（中位数和四分位数间距）。其中 15 例（84%）痊愈，20 例（16%）死亡。在出现和未出现致死结果的病例中，性别、年龄、丙戊酸用量或循环水平、潜伏时间、智力残疾发生率和抗癫痫联合用药情况相似。19 名受试者在康复后再次接受丙戊酸治疗：其中 16 人（84%）再次发生胰腺炎。总之，丙戊酸引起的胰腺炎可在治疗期间的任何时候发生，而且致死率很高。

5.一名 10 岁男孩伪装成癫痫的慢性多塞平中毒

Chronic Doxepin Toxicity Masquerading as Epilepsy in a 10-Year-Old Boy

Journal of Medical Toxicology, 2023 Oct;19(4):405-410.

James D Whitley, C James Watson, Michele M Burns

简介:慢性三环类抗抑郁药毒性在儿童中很少被描述。症状包括意识错乱、共济失调和癫痫发作。毒性可能与给药错误、CYP2C19 和 CYP2D6 基因变异以及药物-药物相互作用有关。既往在儿童中未见慢性多塞平毒性的报道。多塞平用于治疗失眠和抑郁，儿童的最大超说明书剂量为 3mg/kg。我们报告了一例慢性多塞平毒性类似癫痫的儿童病例，可归因于三个潜在因素:超治疗剂量、药物基因组变异和药物-药物相互作用。

病例报告:一名患失眠的 10 岁男孩，6 个月前被诊断为癫痫，因意识错乱、共济失调和癫痫发作频率增加到急诊科就诊。医生给他开了多塞平治疗失眠和四种抗癫痫药治疗癫痫发作。入院后，患者有两次癫痫发作，并且仍然神志不清。心电图示 QRS 波延长，提示多塞平毒性。多塞平-去甲多塞平联合血药浓度为 1419 ng/mL(治疗期 100 ~ 300 ng/mL)，证实多塞平有毒性。门诊记录显示，随着多塞平剂量逐渐增加至每晚 300 mg (4.41 mg/kg)，患者出现意识错乱和癫痫发作。加用氯巴安定(CYP2D6 抑制剂)和托吡酯(CYP2C19 抑制剂)后症状加重。停用多塞平后，所有症状均缓解。CYP2D6 检测显示为中间代谢表型(CYP2D6*1/*4;活动评分= 1.0;拷贝数= 2.0)。停用多塞平后超过 1 年未发生癫痫发作。

讨论:开多塞平处方时必须谨慎。应考虑药物基因组学、剂量、药物相互作用和年龄。对于服用多塞平但无急性超剂量且出现包括癫痫发作在内的持续性神经系统异常的患者，应考虑慢性毒性。

6.左乙拉西坦诱导的青少年急性精神病

Levetiracetam-Induced Acute Psychosis in an Adolescent

Case Reports in Psychiatry,2023 Sep 15;2023:5575900.

Omkar Dhungel, Amit Shrestha, Pankaj Pathak, Pawan Sharma

左乙拉西坦 (LEV) 是第二代抗癫痫药, 可用作原发性全身强直阵挛发作、难治性部分性癫痫发作和脑部手术后癫痫发作预防的辅助治疗。它耐受性好, 有效, 并且具有方便的给药方案。与任何其他药物一样, 它具有一些药物不良反应, 包括从激动和情绪症状到精神病和自杀的神经精神不良反应。尚未针对 LEV 诱发的精神病制定强有力的诊断指南;然而, 停止 LEV 后从精神病症状中完全恢复支持纳兰霍算法可能的不良反应, 从而支持诊断。本病例报告显示一名 16 岁男孩, 伴有局灶性全身强直阵挛发作, 其药物治疗方案转为 LEV, 随后出现逼迫妄想、第二人称幻听和攻击行为, 在 LEV 停用后第 2 天减少。

7.丙戊酸诱发的纤维肌痛和双相谱系障碍男性灼口综合征

Valproate-induced burning mouth syndrome in a male with fibromyalgia and bipolar spectrum disorder

Archive of Clinical Cases,2023 Sep 20;10(3):125-127.

Accursio Raia, Valerio Caruso, Clara Montalbano, Lavinia Migli, Calogero Raia, Stefano Pini

灼口综合征是一种慢性疼痛性疾病, 其特征是主观的口内疼痛和烧灼感, 而没有可识别的医学、牙科或精神原因。虽然目前尚不清楚基础病因, 但已正式确认特发性 (或原发性) 形式和其他疾病的继发性形式。然而, 正如几位作者所建议的那样, 考虑存在第三种临床实体, 即药物诱导的灼口综合征, 可能具有临床实用性, 因为它具有治疗意义。据报道, 后者与血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、抗逆转录病毒药物、抗凝剂、化疗以及通常用于治疗神经精神疾病的药物 (如抗抑郁药、苯二氮卓类药物和抗精神病药) 一起报道。关于抗惊厥药, 文献检索发现既往托吡酯诱导的灼口综合征病例, 但既往没有丙戊酸诱发的灼口综合征报告。迄今为止, 我们的病例是文献中第一例在对患有纤维肌痛和双相谱系障碍的患者施用丙戊酸盐后出现的灼口综合征病例。停药后症状完全消退, 重新给药后症状与药物关联重现。

8.苯巴比妥诱导的 69 只猫血液学变化的回顾性评估

A retrospective evaluation of phenobarbital-induced hematologic changes in 69 cats

Veterinary Clinical Pathology,2023 Sep 18.

Anna Dohány, Abigail Guija-de-Arespachaga, Daniela Fux, Christina Silberbauer, Ákos Pákozdy

背景: 苯巴比妥 (PB) 被用作猫复发性癫痫发作的一线治疗。虽然血液学异常是众所周知的用 PB 治疗人类和狗的副作用, 但对猫的这种改变知之甚少。

目的: 本回顾性研究旨在探讨猫 PB 治疗期间血细胞减少的患病率和临床相关性。

方法：在这项单中心回顾性临床研究中，纳入维也纳兽医大学小动物诊所（VMU）收治的 69 只疑似特发性癫痫的猫。对每位患者进行全血细胞计数，记录血细胞比容、白细胞、中性粒细胞和血小板的变化并进行分级。

结果：在 69 只猫中，有 53 只（76.8%）出现了细胞减少症，在 PB 治疗期间至少有一种细胞减少。最常见的变化是中性粒细胞减少（60%），其次是白细胞减少（49.3%）、血小板减少（24.1%）和贫血（20.3%）。大多数变化为轻度或中度；只有一名患者（1.5%）出现严重的白细胞减少和中性粒细胞减少，其中一名患者（1.5%）出现危及生命的中性粒细胞减少，血清 PB 浓度在治疗范围内甚至低于治疗范围。除了与癫痫发作有关的症状外，这些患者没有其他临床症状。接受联合疗法的猫的血细胞比容低于接受单一疗法的猫。白细胞和中性粒细胞在 PB 治疗期间也有下降趋势。

结论：长期 PB 治疗的猫可能经常发生血细胞减少，即使血清药物水平在治疗范围内。然而，临床症状通常为轻度至中度，很少严重。

药物新载体

1.RNA 治疗癫痫：药物发现的新兴模式

RNA therapeutics for epilepsy: an emerging modality for drug discovery

doi: 10.1111/epi.17772. Epilepsia, 2023 Sep 13.

Stine N Hansen, Anja Holm, Sakari Kauppinen, Henrik Klitgaard

癫痫药物的发现始于 1857 年查尔斯·洛科克爵士对溴化钾的发现。在接下来的一个世纪中，出现了用于发现抗癫痫药物（ASM）的表型筛选测试。尽管开发 ASM 的成功率很高，但迄今为止，它们未能消除耐药性和提供疾病改善治疗。这强调了癫痫中新药物发现策略的必要性。基于 RNA 的药物最近显示出作为一种新的方式的前景，有可能在癫痫中提供疾病改变和抵消耐药性。RNA 疗法可以针对非编码 RNA（ncRNA），例如 microRNA（miRNA），长 ncRNA（lncRNA）和环状 RNA（circRNA），也可以针对信使 RNA（mRNA）。前者在散发性非遗传性癫痫中显示出希望，因为对 ncRNA 的干扰允许调节整个疾病途径，而后者在单基因儿童癫痫中似乎更有希望。在这里，我们描述了调节疾病相关 RNA 分子的治疗策略，并强调了 RNA 疗法治疗不同患者群体的潜力，例如散发性，耐药性癫痫和儿童单基因癫痫。

指南

1.新生儿癫痫发作的治疗：指南和基于共识的建议-ILAE 新生儿惊厥工作组的特别报告

Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations-Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures

Wiley Online Library.2023 Sep 1.

Ronit M Pressler, Nicholas S Abend, Stéphan Auvin, Geraldine Boylan, Francesco Brigo, Maria Roberta Cilio, Linda S De Vries, Maurizio Elia, Alberto Espeche, Cecil D Hahn, Terrie Inder, Nathalie Jette, Angelina Kakooza-Mwesige, Silke Mader, Eli M Mizrahi, Solomon L Moshé, Lakshmi Nagarajan, Iris Noyman, Magda L Nunes, Pauline Samia, Eilon Shany, Renée A Shellhaas, Ann Subota, Chahnez Charfi Triki, Tammy Tsuchida, Kollencheri Puthenveetil Vinayan, Jo M Wilmshurst, Elissa G Yozawitz, Hans Hartmann

癫痫发作在新生儿中很常见，但存在很大的管理差异。国际抗癫痫联盟（ILAE）新生儿工作组根据 ILAE 标准制定了关于新生儿抗癫痫药物（ASM）管理的循证建议。制定了六个优先问题，进行了系统的文献综述和荟萃分析，并按照 PRISMA（系统综述和荟萃分析的首选报告项目）2020 标准报告了结果。使用 Cochrane 工具评估偏倚，在非随机研究中评估偏倚风险 - 干预（ROBINS-I），并使用建议分级，评估，开发和评估（GRADE）评估证据质量。如果证据不足，则使用德尔菲共识方法寻求专家意见。建议的强度是根据 ILAE 临床实践指南开发工具定义的。有六项主要建议。首先，苯巴比妥应作为一线 ASM（循证推荐），无论病因如何（专家同意），除非离子通道病可能是癫痫发作的原因（例如，由于家族史），在这种情况下，应使用苯妥英或卡马西平。其次，在一线 ASM 无反应的癫痫发作新生儿中，苯妥英、左乙拉西坦、咪达唑仑或利多卡因可用作二线 ASM（专家协议）。在患有心脏疾病的新生儿中，左乙拉西坦可能是首选的二线 ASM（专家协议）。第三，在没有新生儿癫痫证据的情况下停止急性诱发性癫痫发作后，无论磁共振成像或脑电图结果如何，都应在出院前停用 ASM（专家同意）。第四，治疗性低温可以减轻缺氧缺血性脑病新生儿的癫痫发作负担（循证推荐）。第五，治疗新生儿惊厥（包括仅电图癫痫发作）以降低癫痫发作负担可能与改善结局有关（专家同意）。第六，对于出现维生素 B6 依赖性癫痫临床特征和对二线 ASM 无反应的癫痫发作的新生儿，可以尝试吡哆醇试验（专家同意）。其他考虑因素包括每个新生儿病房新生儿惊厥管理的标准化途径，以及告知父母/监护人癫痫发作的诊断和初始治疗方案。

2.癫痫伴眼睑肌阵挛的管理：国际专家共识小组的结果

Management of epilepsy with eyelid myoclonia: Results of an international expert consensus panel

Epilepsia, 2023 Sep;64(9):2342-2350.

Kelsey M Smith, Elaine C Wirrell, Danielle M Andrade, Hyunmi Choi, Dorothée Kasteleijn-Nolst Trenité, Hannah Jones, Kelly G Knupp, Jon Mugar, Douglas R Nordli Jr, Antonella Riva, John M Stern, Pasquale Striano, Elizabeth A Thiele, Ifrah Zawar

目的：关于癫痫合并眼睑肌阵挛（EEM）的治疗和治疗的的数据有限。本研究的目的是确定 EEM（以前称为 Jeavons 综合征）管理的国际专家小组之间的共识领域。

方法：由具有 EEM 方面专业知识的医生和患者/护理人员组成了一个国际指导委员会。该委员会总结了当前的文献资料，并确定了一个国际专家小组（由 25 名医生和 5 名患者/护理人员组成）。该专家小组参与了修改后的德尔菲程序，包括三轮调查，以确定在 EEM 的治疗、其他管理领域和预后方面达成共识的领域。

结果：丙戊酸作为一线治疗药物有较强的共识，左乙拉西坦或拉莫三嗪是育龄妇女的首选药物。有适度的共识认为乙琥胺和氯巴占也是有效的。除拉莫三嗪外，人们一致认为避免使用钠通道阻断药物，因为它们可能会恶化癫痫发作控制。人们一致认为，癫痫发作通常持续到成年期，<50%的患者出现缓解。关于其他管理领域的共识较少，包括饮食治疗、晶状体治疗、驾驶候选资格和结局。

意义：该国际专家小组确定了有关 EEM 最佳管理的多个共识领域。这些共识领域可为临床实践提供信息，以改善 EEM 的管理。此外，还确定了多个意见不那么一致的领域，突出了进一步研究的主题。

3.巴西专家关于婴儿期婴儿癫痫痉挛综合征治疗的共识

Brazilian experts' consensus on the treatment of infantile epileptic spasm syndrome in infants

Arq Neuropsiquiatr,2023 Sep;81(9):844-856.

Letícia Pereira de Brito Sampaio, Adélia Maria de Miranda Henriques-Souza, Mariana Ribeiro Marcondes da Silveira, Lisiane Seguti, Mara Lúcia Schmitz Ferreira Santos, Maria Augusta Montenegro, Sérgio Antoniuk, Maria Luíza Giraldes de Manreza

背景:婴儿癫痫性痉挛综合征(Infantile epileptic spasms syndrome, IESS)是一种罕见但严重的早期疾病，通常继发于可识别的脑部疾病。与儿童期精神运动性恶化和成年期癫痫相关。治疗具有挑战性，因为婴儿痉挛症可能对大多数抗癫痫药物无效，并且频繁复发。

目的:评价 IESS 治疗的相关文献，为资源有限的医疗卫生系统提供实践指导。

方法:来自巴西儿童神经病学学会的专家委员会回顾并讨论了关于巴西现有药物治疗 IESS 的相关科学证据。

结果:口服泼尼松龙和氨己烯酸是最常用的一线治疗药物;这是一种高效且负担得起的疗法，因为巴西统一卫生系统(葡萄牙语缩写为 SUS)提供这两种疗法。肌内注射促肾上腺皮质激素(ACTH)的疗效与口服泼尼松龙相似，但费用较高，且在巴西无法获得。其他抗癫痫药物(如托吡酯、左乙拉西坦或苯二氮草类药物)的应答有限，被作为辅助治疗开出。如果卫生服务机构有营养师，对激素和氨己烯酸治疗无反应的患者应实施生酮饮食。手术主要适用于药物治疗无效的局灶性病变患者。

结论:应用有效药物早期治疗 IESS 在我国是可行的。使用标准方案可增加在较短时间内完全戒烟的几率，并减少复发。

4.重新引入芬氟拉明作为癫痫发作的治疗方法：当前知识，建议和理解差距

Reintroducing Fenfluramine as a Treatment for Seizures: Current Knowledge, Recommendations and Gaps in Understanding

Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2023 Sep 26;19:2013-2025.

Gianluca Dini, Giuseppe Di Cara, Pietro Ferrara, Pasquale Striano, Alberto Verrotti

尽管近年来出现了新的抗癫痫药物，但仍有约 1/3 的癫痫患者持续发作。近年来，抗肥胖药物芬氟拉明 (fenfluramine, FFA) 被成功改造，并被多个监管机构批准用于治疗 Dravet 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征相关的癫痫发作。FFA 的潜在抗癫痫作用最初于 20 世纪 80 年代在光敏性癫痫患者中观察到，但直到 30 年后才作为一种治疗选择进行严格探索。本综述旨在回顾 FFA 在癫痫领域的应用历史，从最初的临床观察到临床前研究，最终成功的临床试验。

5.抗癫痫药物不良反应管理指南（2023 年）

Guidelines for the management of adverse effects of anti-seizure medications (2023)

Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2023;25(9):889-900.

Youth Committee of the Chinese Association Against Epilepsy (CAAE); CAAE Precision Medicines and Adverse Effect Monitoring Committee

癫痫是一种普遍存在的神经系统疾病，病因复杂，发病机制不明确。为了规范抗癫痫药物 (ASMs) 引起的不良反应的管理，中国抗癫痫协会 (CAAE) 青年委员会与 CAAE 精准药物和不良反应监测委员会合作，制定了指南：抗癫痫药物不良反应管理指南（2023）。本指南解决了与神经系统、心血管系统和胎儿中 ASM 不良反应的管理相关的 13 个临床问题。其主要目的是为中国专门从事小儿神经病学、神经病学和神经外科的医疗专业人员提供指导，并促进他们的临床实践。