



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2023年12月(第二十三期)

本期责任编辑：胡小伟教授
时讯总编辑：景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-7

药物研究..... 7

大麻二酚..... 7

- 1.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无关的耐药性癫痫的真实世界证据。 7
- 2.大麻二酚作为 51 只狗耐药特发性癫痫添加治疗的疗效和安全性：一项双盲交叉研究。 7
- 3.大麻二酚作为早期精神病的辅助治疗：随机对照试验的研究方案。 8

奥卡西平..... 10

- 1.奥卡西平治疗新生儿和 3 个月以下婴儿局灶性癫痫的疗效和耐受性：单中心回顾性分析。 10

吡仑帕奈..... 11

- 1.吡仑帕奈在儿童癫痫患者中的初始治疗目标实现。 11
- 2.吡仑帕奈单药和添加治疗儿科癫痫患者的有效性和安全性：单中心回顾性研究的经验。 11
- 3.PERPRISE：一项关于吡仑帕奈仅作为原发或继发全面性强直阵挛发作患者辅助治疗的前瞻性非干预性研究：第一次中期分析。 12
- 4.吡仑帕奈作为老年人唯一的添加药物治疗：回顾性、多中心、观察性研究的真实世界数据的亚组分析。 .. 13

丙戊酸..... 14

- 1.患有胎儿丙戊酸谱系障碍的儿童和成人的神经发育结果：CONCEPTION 项目的贡献。 14
- 2.2010 年至 2020 年期间在德国为育龄妇女和怀孕期间开具丙戊酸盐和口服抗癫痫药。 14

布瓦西坦..... 16

- 1.布瓦西坦在健康老年者中的药代动力学、安全性和耐受性。 16
- 2.静脉注射布瓦西坦作为癫痫持续状态二线治疗的真实世界有效性。 16
- 3.布瓦西坦添加治疗儿童癫痫患者的长期安全性和有效性：一项开放标签的随访试验。 17

卡马西平..... 18

- 1.独特的振幅整合脑电图发作模式和卡马西平在 KCNQ2 和 KCNQ3 新生儿癫痫中的靶向治疗：病例系列。 . 18
- 2.将真实世界数据整合到马来西亚通用 HLA-B*15：02 筛查的成本效益分析中。 18

拉考沙胺..... 20

- 1.拉考沙胺和卡马西平控释剂单药治疗新诊断颞叶癫痫患者的疗效和耐受性：随机、双盲临床试验的事后分析。 20
- 2.开发用于测定拉考沙胺及其代谢物的 UPLC-MS/MS 方法及其在药物间相互作用中的评估。 20

3.拉科沙胺剂量在接受连续肾脏替代治疗的患者中的调整研究。	21
4.急性拉考沙胺中毒的临床特征：帕维亚中毒控制中心的经验。	21
5.添加拉考沙胺在患有全面性癫痫发作相关癫痫综合征的儿科患者中的安全性、耐受性和有效性：2期、开放标签探索性试验。	22

CENOBAMATE (森巴考特).....24

1.美国癫痫患者对 CENOBAMATE 保留的真实世界分析。	24
2.CENOBAMATE 的真实世界经验：系统评价和荟萃分析。	24
3.CENOBAMATE 对局灶性癫痫患者认知、情感和生活质量影响的前瞻性研究。	25
4.开始使用 CENOBAMATE 后合并使用的其他抗癫痫发作药物减量 and 停用：回顾性评价。	26

左乙拉西坦27

1.左乙拉西坦治疗帕金森病轻度认知障碍：一项双盲对照概念验证试验方案。	27
2.未稀释静脉推注左乙拉西坦的不良事件。	27
3.左乙拉西坦药代动力学及其协变量：儿科人群最佳剂量的建议。	28
4.不同左乙拉西坦方案的剂量、时间和多药治疗依赖性对认知功能的影响。	28
5.左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿癫痫发作：系统评价和荟萃分析。	29
6.开始预防性抗癫痫发作药物是否能改善急性脑出血患者的神经系统结局？一个被严格评价的研究。	30
7.左乙拉西坦与拉莫三嗪作为女性特发性全面性癫痫患者的一线抗癫痫发作药物。	30
8.使用左乙拉西坦预防战争相关创伤性脑损伤后癫痫发作。	31
9.突触囊泡糖蛋白 2 A 中的双等位基因变异与癫痫性脑病有关。	32
10.免费药物干预对几内亚共和国癫痫患者癫痫发作复发以及焦虑和抑郁症状的影响。	32
11.结构连通性作为癫痫患者对左乙拉西坦治疗反应的预测因素。	33
12.左乙拉西坦依从性差与颞叶癫痫临床前模型中癫痫复发之间的时间关系。	33

艾司利卡西平.....35

1.接受醋酸艾司利卡西平添加治疗的局灶性癫痫发作患者的长期生活质量。	35
2.醋酸艾司利卡西平治疗对局灶性癫痫患者骨密度和代谢影响的前瞻性队列研究。	35
3.接受醋酸艾司利卡西平添加治疗的局灶性癫痫患者达到发作持续缓解状态的时间。	36

苯二氮卓类38

1.在劳拉西泮短缺的情况下，咪达唑仑的使用激增。	38
2.遗传对癫痫结局的影响：一项全外显子组测序和医疗保健记录数据关联研究。	38
3.院前急诊治疗的比较分析：咪达唑仑肌内注射、地西洋灌肠和水合氯醛灌肠治疗小儿惊厥。	39

临床研究.....40

1.妊娠登记注册研究 24 年来的变化-致畸性和癫痫发作控制。	40
---------------------------------------	----

2.中国惊厥性癫痫持续状态的初始治疗：一项多中心观察性研究。	40
3.埃塞俄比亚东部公立医院随访癫痫患者的癫痫发作缓解及其预测因素：一项回顾性队列研究。	41
4.多药治疗对耐药性癫痫患者记忆功能的影响：注意力和执行功能的作用。	42
5.患有癫痫的女性退伍军人中抗癫痫发作药物的处方趋势。	42
6. 在脑电图检查前开始抗癫痫治疗对首次癫痫发作的影响。	43
7.区域性医院癫痫门诊心理筛查的可行性。	43
8.癫痫和抗癫痫发作药物对睡眠的影响：欧洲一项针对成人癫痫患者和匹配对照组的大型调查的结果。	44
9.动态脑电图对资源有限的拉丁美洲人群癫痫患者管理的影响。	45
10.孕期癫痫妇女治疗的真实世界研究：加拿大的观点。	45
11.遗传对癫痫结局的影响：一项全外显子组测序和医疗保健记录数据关联研究。	46
12. 血清锌/铜比作为儿童癫痫潜在新型生物标志物的有效性。	47
13.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。	47
14.未经治疗、推迟和立即治疗的癫痫患者的长期躯体和精神疾病发病率和死亡率。	48
15.青少年发作的癫痫：第一年无癫痫发作的临床特征和预测因素。	49
16...经典生酮饮食与进一步抗癫痫药物治疗耐药性癫痫 (KIWE) 婴儿患者：一项英国、多中心、开放标签、随机临床试验。	49
17.小儿半球切开术后功能结果的决定因素。	50
18.儿童和成人癫痫持续状态治疗超过 10 年以来的趋势和差异：德国大学医院病历比较研究 (2012-2021 年) 。	51
19.局灶性耐药性癫痫患者的特征：一项回顾性队列研究。	52
20.局灶起源的全面性癫痫发作 (GOFE) - 遗传性全面性癫痫中一种在很大程度上未知的发作期变异。	52
21.大脑中动脉梗死患者卒中后癫痫的一级预防：随机对照试验方案。	53
22.无癫痫发作的癫痫患者继续服用抗癫痫药物的研究。	54
23.使用基于计算机游戏的癫痫教育计划 (EPIGAME) 对马来西亚癫痫儿童进行癫痫教育干预的有效性：一项前瞻性队列研究。	54
24.母乳喂养的开始和持续时间在孕产妇结局和抗癫痫药物对孩子神经发育的影响。	55
25.女童 PCDH19 聚集性癫痫的癫痫发作过程：中国的一项多中心队列研究。	56
26.外部验证新修改的癫痫持续状态严重程度评分用于预测台湾地区医院癫痫持续状态患者死亡率。	56
27.特发性全面性癫痫伴幻影失神、失神持续状态和全面强直阵挛发作：一例报告。	57
28.迷走神经刺激系统的修正和移除手术：25 年的经验。	58
29.肯尼亚人和南非活动性惊厥性癫痫患者的磁共振成像结果：一项观察性研究。	58

生酮饮食..... 60

1.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。	60
2.停止生酮饮食后持续性高钙血症与低磷酸血症相似：病例报告。	60
其他.....	62
1.在夜间和白天使用不同治疗模式的双水平 VNS 治疗可改善耐药性癫痫患者的癫痫发作和生活质量。	62

2. 癫痫队列中赋予风险的 HLA 变异：在临床实践中多方面使用全基因组测序的好处。	62
3. 2006-2021 年美国抗癫痫发作药物使用和成本的演变。	63
4. 反应性神经刺激治疗难治性癫痫后的长期结果：100 例的单中心经验。	63
5. 胆固醇缺乏是自闭症的一种机制：丙戊酸模型。	64
6. 评估临床上可操作的药物遗传学标志物，从而对抗癫痫发作药物进行分层。	65
7. 在癫痫持续状态的体外模型中，拮抗 P2X7 受体增强劳拉西泮在延缓癫痫发生中的作用。	65
8. 在姑息治疗时氯胺酮用于超难治性癫痫持续状态，一例报告和文献综述。	66
9. 超低剂量 NADPH 氧化酶抑制剂右美沙芬对红藻酸诱导的大鼠慢性颞叶癫痫的抗癫痫和神经保护作用。 ...	66
10. 膳食补充瑞士乳杆菌 R0052 对小鼠癫痫模型发作阈值和丙戊酸钠抗癫痫疗效的影响。	67
11. 轻度认知障碍患者夜间癫痫样放电的发生率和定位。	67
12. 葫芦巴碱在红藻氨酸诱发的癫痫中的神经保护作用：行为、生化和功能研究。	68
13. 神经元活化通过诱导神经胶质瘤干细胞中的神经前体到间充质转化来促进神经胶质瘤的进展。	68
14. 产前硫酸镁与极低出生体重儿的长期神经发育和生长改善无关。	69
15. 拉考沙胺和卢非酰胺作为咪达唑仑-氯胺酮治疗胆碱能诱导的大鼠癫痫持续状态的疗效。	69
16. 大麻二酚对雄性大鼠毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态的抗惊厥作用是由神经炎症调节和大麻素 1 (CB1) 介导的，但不是 CB2 和 GABA (A) 受体介导的。	70
17. KCNN4 通道在主神经元中的过表达且在不降低其编码能力的情况下产生抗癫痫作用。	71
18. 神经类固醇作为难治性癫痫持续状态的新型抗惊厥药和神经毒剂的医疗对策：GANAXOLONE 从实验室到临床的 15 年旅程。	71

综述.....73

1. 女性类固醇激素和癫痫第 1 部分：生殖系统、月经周期和癫痫相互作用的综述。	73
2. 中药治疗癫痫的研究进展。	73
3. 如何处理阿尔茨海默病患者的癫痫发作。	74
4. 欧洲、美国和加拿大>1 个月至 4 岁儿童局灶性癫痫发作的流行病学：文献综述。	74
5. 药物纳米递送系统作为癫痫治疗潜在有前途的方式：现状和未来展望。	75
6. MR 引导下聚焦超声治疗难治性癫痫的现状。	75
7. 癫痫和抗癫痫治疗的遗传背景。	76
8. 成年危重症患者的个体化抗癫痫发作药物治疗。	76
9. 抗癫痫发作药物的类别和可能的作用机制。	77
10. AMPK 在癫痫中的作用：一个有前途的治疗靶点？	77
11. 开始治疗儿童癫痫时有哪些注意事项？	78
12. 癫痫女性的神经心理学表现：临床考虑和未来方向。	78
13. 卒中后急性症状性癫痫发作：一级预防、抗癫痫发作药物治疗和停药的范围性综述。	79
14. 床旁脑电图的经济学综述。	79
15. ISAAC 综合征临床特征和治疗的系统评价。	80

副作用.....82

1.接受癫痫手术的儿科患者凝血功能障碍的患病率和危险因素。	82
2.EPIDIOLEX 的不良事件：基于 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库的真实世界药物安全性监测研究。	82
3.与抗癫痫发作药物相关的运动障碍：美国食品和药物管理局不良事件报告系统的真实世界不相称性分析。	83
4.瑞典区域多中心研究中患者报告的抗癫痫发作药物副作用的发生率和性质。	83
5. COVID-19 疫苗加强针后开始使用拉莫三嗪相关的白细胞减少症：病例报告和文献综述。	84
6.对左乙拉西坦的速发性超敏反应：一项病例报告研究。	84
7.小儿癫痫患者药物不良反应分析：一项强化药物警戒研究。	84
8.联合摄入膳食醋酸和卡马西平引起致死毒性。	85
9.拉莫三嗪相关的中毒性表皮坏死松解症。	85
10.癫痫妇女后代的行为和神经发育障碍。	86
11.磺基转移酶潜在参与拉莫三嗪诱导皮疹的机制中。	87
12.在没有精神疾病或药物滥用史的个体停用普瑞巴林后出现谵妄。	87
13.丙戊酸钠诱发的高氨血症脑病的罕见病例。	87
14.丙戊酸钠：嗅觉（恶臭）和味觉障碍是不常见的副作用。	88
15.在大型癫痫患者队列中对扩展版不良事件评估方案（EAEP）进行标准化和横断面验证。	88
16.一例儿童拉莫三嗪药物诱导的肝损伤后门静脉周围坏死和肝移植成功。	89
17.[患有先前未识别的 POLG 相关疾病的妊娠患者的癫痫持续状态]。	89
18.拉莫三嗪的使用和潜在的心脏不良反应：退伍军人患者人群的回顾性评估。	89

科普.....91

1.沙特阿拉伯吉赞居民对癫痫发作急救的认知：一项调查研究。	91
2.在医疗服务不足的癫痫人群中坚持使用抗癫痫发作药物。	91

药物监测.....93

1.基于拉曼光谱和改进蛇优化-卷积神经网络算法的抗癫痫发作药物浓度检测.....	93
2.新型抗癫痫药物的治疗药物监测对癫痫患者的临床影响：一项真实世界观察研究。	93
3.母乳喂养期间拉考沙胺、吡仑帕奈和唑尼沙胺的治疗监测。	94

新药.....95

1.在 PADSEVONIL（帕西伏尼）临床开发中实施以患者为中心的采样技术的临床桥接研究和建模方法。	95
2.确定 Kv7 通道开放剂瑞替加宾治疗癫痫的作用机制。	95
3.新型钾通道开放剂 XEN1101 在成人局灶性癫痫中的疗效和安全性：一项 2B 期随机临床试验。	96
4.[BACOSIDES：神经生物学活性的研究，应用前景]。	96

药物研究

大麻二酚

1.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; 112:72-76. doi: 10.1016/j.seizure.2023.09.015

Espinosa-Jovel C, Riveros S, Bolaños-Almeida C, Salazar MR, Inga LC, Guío L.

简介：高度纯化的大麻二酚（CBD）具有广谱的作用，可用于治疗耐药性癫痫，无论病因或哪种综合征。材料和方法：多中心回顾性研究，评估 CBD 治疗 >2 岁不同病因的耐药性癫痫的疗效和安全性。

结果：纳入 78 例患者，中位年龄为 24 岁，主要有结构性和遗传性病因。患者在开始使用 CBD 之前，使用抗癫痫发作药物中位数 3 种（IQR=2-4），每月癫痫发作的中位数为 30 次（IQR=12-100）。CBD 的中位治疗时间为 14 个月（IQR=10-17）。最后一次就诊时的疗效分析显示，癫痫发作的平均百分比减少、癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 和无癫痫发作的平均百分比分别为 67.8%、68.8% 和 11.5%。我们发现同时使用氯巴占对 CBD 的疗效和安全性没有显著影响。在安全性分析中，28.2%（n=22）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 已被证明对治疗耐药性癫痫是安全有效的，这些癫痫与 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征或结节性硬化症无关。基于这些发现，高度纯化的 CBD 应被视为耐药性癫痫的添加疗法，无论其疾病病因或具体综合征如何。然而，这一假设应通过进一步的对照试验得到验证。

2.大麻二酚作为 51 只狗耐药特发性癫痫添加治疗的疗效和安全性：一项双盲交叉研究。

The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study.

J Vet Intern Med 2023; 37(6):2291-2300. doi: 10.1111/jvim.16912

Rozental AJ, Weisbeck BG, Corsato Alvarenga I, Gustafson DL, Kusick BR, Rao S, Bartner LR, McGrath S.

背景：大约 30% 患有特发性癫痫（IE）的狗具有耐药性。最近的研究表明，大麻二酚（CBD）可能是 IE 狗的有效抗癫痫发作药物。

目的：评估在抗癫痫发作药物（ASD）中添加 CBD 对癫痫发作频率的影响，并报告耐药 IE 狗的不良事件。

动物：五十一只狗。该试验包括每月至少 2 次癫痫发作同时接受至少 1 种 ASD 治疗的狗。

方法：双盲安慰剂对照交叉研究。12 只狗 5mg/kg/天的剂量无效，接下来的 39 只狗使用 9mg/kg/天的剂量。狗被随机分配接受 CBD 或安慰剂 3 个月，交叉之间有 1 个月的清除期。记录癫痫发作总数和癫痫发作天数。在整个试验过程中定期进行诊断测试。

结果：在 9mg/kg/天的剂量下，与安慰剂相比，总癫痫发作频率的降低是显著的。接受 CBD 的狗的癫痫发作天数减少 24.1%，接受安慰剂的狗的癫痫发作天数增加 5.8% ($P \leq 0.05$)。在反应者数量方面没有发现显著差异（总癫痫发作或癫痫发作天数减少 $\geq 50\%$ ）。两种剂量的肝酶活性均增加。食欲下降和呕吐在 CBD 阶段更为常见 ($P \leq 0.05$)。

结论和临床重要性：与安慰剂相比，大麻二酚以 9mg/kg/天的剂量给予狗 PO 时，可减少总癫痫发作和癫痫发作天数。应在狗服用 CBD 来监测肝酶。

3.大麻二酚作为早期精神病的辅助治疗：随机对照试验的研究方案。

Cannabidiol versus placebo as adjunctive treatment in early psychosis: study protocol for randomized controlled trial.

Trials 2023; 24(1):775. doi: 10.1186/s13063-023-07789-w

Dixon T, Cadenhead KS.

背景：精神障碍是年轻人残疾的主要原因。60 多年来，抗精神病药物一直是精神病的主要干预措施，然而，我们在治疗阴性症状、神经认知和功能障碍方面进展甚微。越来越多的证据表明，大麻二酚 (CBD) 可有效治疗阳性精神病症状，也可能改善阴性和神经认知症状，而且与其他精神药物相比，耐受性良好。有趣的是，参加加州大学圣地亚哥分校认知评估和风险评估 (CARE) 早期精神病治疗研究中的患者在自我管理 CBD，应对压力、焦虑和其他症状的能力主观改善明显。该试验的首要目的是探索 CBD 增强对早期精神病症状和神经认知障碍的有效性，同时探索 CBD 的作用机制和对治疗反应的预测因素，因为大麻二酚对精神病具有治疗作用的机制知之甚少。最近的证据表明，CBD 可以降低压力和促炎生物标志物水平。内源性大麻素在饮食行为、奖励和情绪方面也具有强大的作用，表明这些神经递质可能在减少食欲亢进和代谢异常方面发挥作用，这些异常在精神病病程早期出现，并因抗精神病药物而加剧。CBD 的神经生理学效应已经在精神病动物模型中进行研究，这些模型显示，对 CBD 的反应是信息处理的改善，但没有对早期精神病患者进行研究。

方法：在一项为期 8 周的双盲优势随机对照试验中，共有 120 名处于精神病早期阶段的个体将被随机分配到 1000 毫克 CBD 与安慰剂组，作为现有治疗的辅助手段。主要结果指标是症状和神经认知改善。

讨论：我们假设 CBD 将改善症状和神经认知作为主要终点，以及神经激素、炎症、饮食行为和信息处理的次要终点的评估。重要的是，将研究 CBD 效应的预测因子、调节因子和介质。更好地了解哪些人可能对 CBD 有反应，可以为治疗提供信息，并使治疗个性化。试用注册：ClinicalTrials.gov NCT04411225。注册于 2020 年 6 月 2 日。

奥卡西平

1.奥卡西平治疗新生儿和 3 个月以下婴儿局灶性癫痫的疗效和耐受性：单中心回顾性分析。

Efficacy and tolerability of oxcarbazepine in the treatment of focal epilepsy in neonates and infants under 3 months of age: A single-center retrospective analysis.

Epilepsy Res 2023; 197:107240. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107240

Ma Y, Deng J, Fu Z, Chen C, Wang X, Wang X, Weng J, Shen Y, Wang X, Fang F.

目的：新生儿期和婴儿期是癫痫发病率最高的年龄组，其中钠、钾通道基因变异是重要病因，因此钠通道阻滞剂类抗癫痫发作药物可能对早发性癫痫的治疗有效。本研究旨在总结奥卡西平（oxcarbazepine, OXC）治疗新生儿和 3 月龄以下婴儿局灶性癫痫的疗效和耐受性。

方法：回顾性分析我国某三级儿童癫痫中心 3 月龄内局灶性癫痫发病并接受 OXC 治疗的儿童。评价 OXC 的疗效、耐受性及影响因素。

结果：共入组 50 例患者，癫痫发作的中位年龄为 11.5 (2, 42) 天。婴儿早期发育性及癫痫性脑病 32 例，自限性新生儿或新生儿-婴儿癫痫 10 例，不能归类为癫痫综合征的局灶性癫痫 8 例。OXC 的中位应用年龄为 47 (31, 66) 天。中位随访时间为 16.5 (10, 25) 个月，其中 7 例死亡。OXC 治疗有效 38 例 (76.0%)，其中 28 例 (56.0%) 实现无癫痫发作。在发病机制涉及遗传因素的 34 例病例中，钠/钾通道基因变异的 19 例有效率和无癫痫发作率高于其他基因变异的病例。最常见的不良事件是一过性低钠血症。皮疹 2 例，心电图异常 2 例，其中 3 例停用 OXC。

意义：这项单中心回顾性研究表明，OXC 对治疗新生儿和 3 个月以下婴儿的局灶性癫痫是有效且可耐受的。OXC 在钠/钾通道基因变异患者中的疗效更好。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈在儿童癫痫患者中的初始治疗目标实现。

Initial therapeutic target attainment of perampanel in pediatric patients with epilepsy.

Front Pharmacol 2023; 14:1209815. doi: 10.3389/fphar.2023.1209815

Yu L, Chen M, Liu J, Yu Z, Feng J, Dai H.

吡仑帕奈是治疗小儿癫痫的有效选择，但其血浆浓度因患者而异。本回顾性研究旨在调查中国儿童癫痫患者吡仑帕奈血浆浓度的初步目标实现情况。2020年1月至2021年12月在三级医院收治的住院患者根据预设标准回顾性纳入。收集患者人口统计学特征、给药策略和治疗药物监测结果。共纳入137例儿科癫痫患者（女性84例，男性53例，年龄从0.6岁到16.4岁）进行分析。吡仑帕奈浓度在60-1,560mg/L之间差异很大，但89.8%的患者具有合适的吡仑帕奈浓度（100-1,000ng/mL）。同时使用酶诱导抗癫痫药物（AED）是唯一确定的与吡仑帕奈未达到目标浓度相关的危险因素（OR=5.92, 95%置信区间1.68-20.9）。在儿科患者中，吡仑帕奈的初始目标达标率令人满意。对于这些患者，可能不需要常规治疗药物监测以达到建议的浓度范围，但接受联合酶诱导AED的患者除外。

2. 吡仑帕奈单药和添加治疗儿科癫痫患者的有效性和安全性：单中心回顾性研究的经验。

Effectiveness and safety of mono- and add-on perampanel in pediatric patients with epilepsy: Experience from a single-center retrospective study.

Epilepsia Open 2023. doi: 10.1002/epi4.12865

Li Y, Guo HL, Hu YH, Wang J, Zhang YY, Huang J, Xu J, Chen J, Lu XP, Chen F.

目的：评价吡仑帕奈（per）单药治疗（MT）或添加治疗（AT）在中国癫痫患儿中的有效性和安全性，并评价PER治疗药物监测（TDM）数据的影响因素。

方法：此项回顾性观察性研究于2020—2022年在南京医科大学附属儿童医院对癫痫患儿（n=340）中进行。结局指标是MT组和AT组的PER反应率（癫痫发作减少50%或更多）、长期疗效和耐受性（不良事件的数量和类型）。还分析从这些患者获得的血浆PER浓度（如果有）。

结果：共有279例患者达到至少3个月的治疗，58.1%的患者对PER治疗有反应。53例应答者无癫痫发作（32.7%）。保留率从治疗后3个月的88.0%下降到12个月的40.6%。MT患者比AT患者癫痫发作控制更好（ $P < 0.001$ ）。有趣的是，PER对服用超过2个ASMs或被诊断为耐药性癫痫的患者的影响非常微弱。两组间耐受性差异无统计学意义。此外，对179例患者进行常规PER监测，这些患者的谷浓度（C（0）范围

为 30.0 至 992.0ng/mL。然而，应答者和无应答者之间的 C (0) 没有显著差异 (333ng/mL vs 25.5ng/mL, P=0.264)。

意义：本研究提供接受 PER 的 MT 或 AT 治疗的中国癫痫儿童的有效性和安全性数据。接受 MT 治疗的患者的疗效远优于使用超过 2 种 ASMs 或诊断为耐药性癫痫的病例。此外，血浆 PER 浓度与疗效或安全性之间没有关联。通俗易懂的摘要：该研究报告吡仑帕奈对中国 18 岁以下癫痫患者有效性和安全性。58.1% 的患者（反应者）癫痫发作减少；在这些反应者中，三分之一的癫痫发作停止。治疗开始后，88% 的患者在 3 个月时仍在服用吡仑帕奈，40.6% 的患者在 12 个月时仍在服用吡仑帕奈。仅接受吡仑帕奈治疗的患者比接受吡仑帕奈联合其他抗癫痫治疗的患者更有疗效，尽管吡仑帕奈在这些组中的耐受性同样良好。血浆吡仑帕奈浓度不能预测癫痫发作反应性或不良反应。

3.PERPRISE：一项关于吡仑帕奈仅作为原发或继发全面性强直阵挛发作患者辅助治疗的前瞻性非干预性研究：第一次中期分析。

PERPRISE: A prospective non-interventional study of PERampanel as only adjunctive treatment in patients with PRImary or SEcondarily generalized tonic-clonic seizures: First interim analysis.

Epilepsia Open 2023. doi: 10.1002/epi4.12869

Steinhoff BJ, Goldmann T, Kockelmann E, Winter Y.

目的：报告 PERPRISE 研究的中期结果（研究 509；NCT04202159），该研究正在评估吡仑帕奈作为成人局灶性至双侧强直阵挛发作（FBTCS）或原发性全面强直阵挛发作（GTCS）的唯一辅助抗癫痫药物（ASM）。

方法：PERPRISE 是一项正在进行的为期 12 个月的多中心、前瞻性、观察性、非干预性研究，研究对象是吡仑帕奈在德国的真实世界环境中。患者年龄 ≥ 18 岁，由于局灶性或特发性全面性癫痫而患有 FBTCS 或 GTCS。吡仑帕奈作为 ASM 单药治疗的辅助治疗（“添加治疗”）或作为二联治疗中一种 ASM 的替代品（“替代疗法”），根据其 SmPC 开具处方。中期分析集包括前 100 名接受 ≥ 1 剂吡仑帕奈并在 ~6 个月访视之前参加或停药的患者。中期终点包括保留率、对癫痫发作频率的影响测量和治疗中出现的不良事件（TEAE）。

结果：100 例患者被纳入中期分析集（添加，n=43[43.0%]；替代，n=55[55.0%]；未知，n=2）。6 个月留存率为 78.0%（添加，83.7%；替代，72.7%）。对于患有 GTCS 和/或 FBTCS 的总体人群，6 个月时的无癫痫发作率为 58.8%（添加，72.2%；替代，47.9%），6 个月时 50% 的反应率为 82.6%（添加，89.2%；替代，76.6%）。吡仑帕奈作为早期治疗的保留率和癫痫发作结局优于后期治疗。48 例患者（48.0%）报告 TEAE，最常见的是头晕（n=9）、疲劳（n=7）和易激惹（n=7）。16 例患者（16.0%）因 TEAEs 退出吡仑帕奈治疗。

意义：PERPRISE 的中期分析提供对吡仑帕奈在德国的实际使用情况的分析，包括首次来自 GTCS 患者的临床实践数据，以及在联合疗法中转换 ASM。来自 PERPRISE 的进一步数据对于为该患者队列的临床决策提供具有价值的信息。

4.吡仑帕奈作为老年人唯一的添加药物治疗：回顾性、多中心、观察性研究的真实世界数据的亚组分析。

Perampanel as only add-on epilepsy treatment in elderly: A subgroup analysis of real-world data from retrospective, multicenter, observational study.

J Neurol Sci 2023; 455:122797. doi: 10.1016/j.jns.2023.122797

Pascarella A, Gasparini S, Manzo L, Marsico O, Torino C, Abelardo D, Cianci V, Iudice A, Bisulli F, Bonanni P, Caggia E, D'Aniello A, Di Bonaventura C, DiFrancesco JC, Domina E, Dono F, Gambardella A, Marini C, Marrelli A, Matricardi S, Morano A, Paladin F, Renna R, Piccioli M, Striano P, Ascoli M, Ferlazzo E, Aguglia U.

引言：老年人癫痫的药物管理具有独特性，但关于该人群的数据很少。本研究旨在评估吡仑帕奈（PER）在真实世界中仅用作基础抗癫痫药物（ASM）的添加在老年人中的有效性和耐受性。

方法：我们对≥65岁的患者进行了亚组分析，这些患者包括在之前一项为期12个月的成人多中心研究中。在引入PER后3、6和12个月记录治疗停止、癫痫发作频率和不良事件。还进行了早期（≤1先前ASM）或晚期PER添加的子分析。

结果：样本包括65名受试者（平均年龄：75.7±7.2岁），主要为局灶性（73.8%）癫痫。在所有随访期间，平均PER日剂量约为4mg。3、6和12个月的留存率分别为90.5%、89.6%和79.4%。在3个月、6个月和12个月的就诊时，每28天癫痫发作次数的基线中位数显著下降。引入PER1年后，应答率（基线癫痫发作频率降低≥50%）为89.7%，无癫痫发作率为72.4%。不良事件发生在22例（34.9%）患者中，头晕和易激惹最常见。早期（41例患者，63.1%）和晚期添加组之间没有显著差异。

结论：在临床实践中，PER作为老年癫痫患者的添加治疗是有效且耐受性良好的，因此代表了该年龄组的合适治疗选择。

丙戊酸

1. 患有胎儿丙戊酸谱系障碍的儿童和成人的神经发育结果：ConcePTION 项目的贡献。

Neurodevelopmental outcomes in children and adults with Fetal Valproate Spectrum Disorder: A contribution from the ConcePTION project.

Neurotoxicol Teratol 2023; 100:107292. doi: 10.1016/j.ntt.2023.107292

Bluett-Duncan M, Astill D, Charbak R, Clayton-Smith J, Cole S, Cook PA, Cozens J, Keely K, Morris J, Mukherjee R, Murphy E, Turnpenney P, Williams J, Wood AG, Yates LM, Bromley RL.

目的：描述诊断为胎儿丙戊酸谱系障碍（FVSD）的大龄儿童和成人的神经发育表型。

方法：在这项横断面研究中，招募 90 例医务人员并完成一系列关于 146 例 7-37 岁个体（M=18.1）的神经发育结果的问卷调查，包括正式诊断为 FVSD 的个体（n=99）、暴露于丙戊酸但未诊断为 FVSD 的个体（n=24）和未暴露于丙戊酸的个体（n=23）。诊断为 FVSD 的个体的丙戊酸盐暴露平均剂量为 1470mg/天。

结果：诊断为 FVSD 的个体表现出比其他组（ $p=0.003$ ）有更多的中度（43.4%）和重度（14.4%）认知障碍，所需的正规教育支持水平高（77.6%）。学习能力较未暴露于丙戊酸盐的个体差（ $p=0.001$ ）。在诊断为 FVSD 的个体中，出现总体社会心理问题（ $p=0.02$ ）、内化问题（ $p=0.05$ ）和注意力问题（ $p=0.001$ ）比例更多，但不包括外化问题。神经发育障碍的发生率，特别是自闭症谱系障碍（62.9%）和感觉问题（80.6%）是 FVSD 表型的核心。没有证据表明存在统计学剂量依赖性效应，这可能是由于高平均暴露剂量对整个样本具有均匀的负面影响。患有 FVSD 的人需要更多的健康和儿童生长发育方面的服务。

解释：诊断为 FVSD 的儿童和年轻人发生一系列神经发育障碍的风险增加，这突出在整个生命周期中采用多学科临床管理方法的必要性。

2. 2010 年至 2020 年期间在德国为育龄妇女和怀孕期间开具丙戊酸盐和口服抗癫痫药。

Prescribing of valproate and oral antiepileptics for women of childbearing age and during pregnancy in Germany between 2010 and 2020.

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2023; 32(11):1306-1314. doi: 10.1002/pds.5670

Scholz K, Köster I, Meyer I, Selke GW, Schubert I.

目的：在欧盟风险最小化措施（RMM）实施之前、期间和之后，检查 2010 年至 2020 年期间德国一般妇女，特别是育龄妇女（13-49 岁）怀孕期间丙戊酸盐和口服抗癫痫药物（OAED）的处方情况，而不考虑上述药物适应症。方法：通过理赔数据进一步分析。

研究人群：在各自的观察年度（2010-2020 年）和前一年，所有持续投保 AOK 健康保险基金的女性。

OAED 由 ATC 代码 N03 识别。怀孕时间是根据索赔数据中的出生信息计算的。主要结局指标：（i）丙戊酸盐/OAED 的普遍使用：每年至少开具一次丙戊酸盐/OAED 处方的妇女人数除以研究人群中的所有妇女（每 1000 例妇女的比率）；（ii）在各自观察年内，在怀孕期间（13-49 岁）至少服用过一种丙戊酸盐处方的 OAED 接受者的百分比。

结果：所有年龄组丙戊酸盐使用率每 1000 名妇女下降了-31.33%(2010-2014 年：-7.48%；2014-2018：-16.47%；2018-2020 年：-11.17%)，2014 年至 2018 年期间，13-49 岁女性的使用率大幅下降(-28.74%)。所有年龄组的 OAED 使用率从 2010 年的 33.43/1000 上升到 41.03/1000 (+22.73%)。OAED 妇女怀孕期间丙戊酸盐的使用率从 2010 年的 1.29%下降到 2020 年的 0.59% (-54.26%)（2010-2014 年：-5.14%；2014-2018 年：-42.31%；2018-2020 年：-16.69%）。

结论：即使由于研究的描述性，RMM 与丙戊酸处方的大幅减少之间没有因果关系，我们的结果也与这些措施提高药物治疗安全性的假设相符。

布瓦西坦

1.布瓦西坦在健康老年者中的药代动力学、安全性和耐受性。

Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Brivaracetam in Healthy Elderly Participants.

Clin Pharmacol Drug Dev 2023; 12(11):1121-1127. doi: 10.1002/cpdd.1264

Stockis A, Nicolas JM, Sargentini-Maier ML, Krauwinkel W.

抗癫痫发作药物布瓦西坦 (BRV) 的药代动力学、代谢、安全性和耐受性在 16 例年龄在 65-78 岁之间的健康老年被调查者 (8 例男性/8 例女性) 中进行表征, 他们在第 1 天接受单次 200mg 口服剂量的 BRV, 然后从第 3 天到第 12 天每天两次, 每次 200mg。在血浆和尿液中测定 BRV 和 3 种代谢物。定期记录不良事件、生命体征、心电图、实验室检查、一般和神经系统检查以及心理测量评定量表。未发现临床相关变化或异常。不良事件与关键试验中观察到的不良事件相似。评定量表显示镇静暂时增加和警觉性下降。BRV 的药代动力学和代谢相对于年轻人群没有变化。根据我们对每天两次口服 BRV200mg (最大推荐剂量的两倍) 的健康老年人群的观察, 相对于其他年轻人群, 没有必要减少剂量。对于 > 80 岁的虚弱老年人群, 可能需要进一步检查。

2.静脉注射布瓦西坦作为癫痫持续状态二线治疗的真实世界有效性。

The real-world effectiveness of intravenous brivaracetam as a second-line treatment in status epilepticus.

Epilepsy Behav 2023; 148:109464. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109464

Martellino C, Laganà A, Atanasio G, Lamanna F, Attardo S, Cascino S, De Luca M, Pardeo O, Giacobbe G, Tripepi G, Roberti R, Granata F, Morace C, Russo E, Labate A.

目的: 癫痫持续状态 (SE) 定义为可能导致脑损伤和死亡的长时间癫痫发作。我们的目的是评估静脉注射布瓦西坦 (BRV) 作为二线治疗的疗效和耐受性 (有效性)。

方法: 2019 年 6 月至 2022 年 12 月期间前瞻性招募 21 例患者 (中位年龄 68 岁±17.28)。患者接受 BRV (50-200mg) 治疗作为 SE 的二线添加治疗。我们评估 SE 对 BRV 给药的反应, 包括 SE 终止和 6、12 和 24 小时癫痫发作复发, 并监测安全性。一线治疗以静脉注射苯二氮卓类药物 (主要是地西洋) 为代表。

结果: 近四分之一的患者有全面性癫痫发作, 而绝大多数 (76.2%) 患者表现为局灶性癫痫发作。在 52.4% 的患者中, 潜在病因是脑血管病。14 例 (66.7%) 患者在随后的 6h 内表现出良好的药物早期反应。在 12 小时和 24 小时时, 分别有 8 例 (38%) 和 11 例 (52.4%) 患者未出现癫痫发作。

结论: 本研究强调 BRV 作为 SE 早期添加治疗的潜力, 进一步证实其良好的安全性。

3. 布瓦西坦添加治疗儿童癫痫患者的长期安全性和有效性：一项开放标签的随访试验。

Long-term safety and efficacy of adjunctive brivaracetam in pediatric patients with epilepsy: An open-label, follow-up trial.

Epilepsia 2023; 64(11):2934-2946. doi: 10.1111/epi.17754

Lagae L, Klotz KA, Fogarasi A, Floricel F, Reichel C, Elshoff JP, Fleyshman S, Kang H.

目的：本研究旨在评估布瓦西坦（BRV）辅助治疗在儿童癫痫患者中的长期安全性、耐受性和有效性。

方法：一项 3 期、开放标签、多中心、长期随访试验（N01266; NCT01364597）对接受 BRV 治疗的患者（核心试验开始时年龄在 1 个月至 <17 岁之间；直接入组者年龄在 4 至 <17 岁）进行。结局包括治疗中出现的不良事件（TEAE）、行为评估（Achenbach 儿童行为检查表[CBCL]、执行功能行为评定量表[BRIEF]/BRIEF-学龄前版[BRIEF-P]）和疗效结局（局灶性癫痫发作频率的百分比变化，患者亚组 <2 岁和 ≥2 岁使用每日记录卡数据中所有癫痫发作类型的 50% 反应率）。

结果：257 例 BRV 剂量 ≥1 次剂量（男性 141 例[54.9%]；平均年龄=8.0 岁[SD=4.5]），36 例患者年龄 <2 岁，72.0% 的患者有局灶性癫痫发作史。平均 BRV 暴露量为 3.2 患者-年。93.4% 的患者至少发生一次 TEAE，32.3% 的患者有严重的 TEAE。7 例患者在试验期间死亡；没有死亡被认为与治疗有关。≥2 岁的患者 28 天调整后局灶性癫痫发作频率的中位下降为 62.9%，50.9% 的患者在所有癫痫发作中的反应为 ≥50%。<2 岁患者 28 天调整后局灶性癫痫发作频率的中位下降为 96.9%，68.2% 的患者在所有癫痫发作中均有 ≥50% 的反应。Kaplan-Meier 估计 1、2、3、4、5 和 6 年的治疗保留率分别为 72.7%、64.5%、57.8%、53.3%、50.1% 和 44.8%。所有 Achenbach CBCL 和 BRIEF-P/BRIEF 分量表评分的平均变化（基线至上次评估）均为阴性，反映稳定性/轻微改善。

意义：长期添加 BRV 治疗在降低癫痫发作频率方面通常耐受性良好且有效，保留率高，儿童癫痫患者的认知/行为评分通常稳定。

卡马西平

1.独特的振幅整合脑电图发作模式和卡马西平在 KCNQ2 和 KCNQ3 新生儿癫痫中的靶向治疗：病例系列。

Distinctive Amplitude-Integrated EEG Ictal Pattern and Targeted Therapy with Carbamazepine in KCNQ2 and KCNQ3 Neonatal Epilepsy: A Case Series.

Neuropediatrics 2023. doi: 10.1055/a-2190-9521

Vilan A, Grangeia A, Ribeiro JM, Cilio MR, de Vries LS.

背景：卡马西平 (CBZ) 可有效治疗 KCNQ2/3 相关癫痫发作，其可能表现为独特的振幅整合脑电图 (aEEG) 模式。

目的：评估如何提高对与 KCNQ2/3 变异相关的独特 aEEG 发作模式的识别，从而实现 CBZ 的早期、有效的靶向治疗。

方法：回顾性研究 5 例在 3 级新生儿重症监护病房 (NICU) 收治的 KCNQ2/3 致病基因变异新生儿，为期 8 年。

结果：4 例新生儿在首次电临床发作平均 61.5 小时(最短 12 小时，最长 120 小时)后发现了独特的初始 aEEG 模式，并提示使用 CBZ 对所有患者都有效。最近诊断出的 2 例患者可以避免多重治疗，因为他们分别接受 CBZ 作为第一种和第二种抗癫痫发作药物。5 例患者中有 3 例出现连续正常电压(CNV)、睡眠-觉醒周期(SWC)和较短的发作后抑制，其神经发育结果正常。关于其余 2 例婴儿，其中一例未接受 CBZ 治疗，癫痫发作频繁，均表现为发作后抑制时间延长，无 SWC，最后表现为中度至重度发育迟缓。除了 1 例进行了产前诊断的婴儿外，其余 4 例婴儿在新生儿期后获得遗传检查结果。

结论：在新生儿重症监护病房 (NICU) 中识别出独特的发作期 aEEG 模式，可以在遗传结果获得之前对 4 例新生儿进行早期有效的 CBZ 靶向治疗。此外，伴有 SWC 的 CNV 背景模式和短暂的发作后抑制与正常的发育结局相关。

2.将真实世界数据整合到马来西亚通用 HLA-B*15: 02 筛查的成本效益分析中。

Integrating real-world data in cost-effectiveness analysis of universal HLA-B*15:02 screening in Malaysia.

Br J Clin Pharmacol 2023; 89(11):3340-3351. doi: 10.1111/bcp.15818

Chong HY, Lim KS, Fong SL, Shabaruddin FH, Dahlui M, Mei Lai PS, Ng CC, Chaiyakunapruk N.

目的：尽管有更新的抗癫痫发作药物，但卡马西平 (CBZ) 仍然是金标准。然而，亚洲血统的患者容易发生 CBZ 相关的严重皮肤不良反应。普遍 HLA-B*15:02 筛查是解决这个问题的一种很有前途的干预措施。随着

人们越来越认识到将真实世界证据纳入经济学评估，使用马来西亚现有的真实世界数据评估通用 HLA-B*15:02 筛查的成本效益。

方法：开发决策树和马尔可夫模型的混合模型来评估治疗成人新诊断癫痫的 3 种策略：（i）在没有 HLA-B*15:02 筛查的情况下启动 CBZ（当前实践）；（ii）CBZ 启动前的通用 HLA-B*15:02 筛选；（iii）未经 HLA-B*15:02 筛选的替代处方。该模型来自马来西亚人口的真实输入。从社会角度来看，基本案例分析和敏感性分析估计一生中的成本和结果。计算增量成本效益比。

结果：在基本病例分析中，通用 HLA-B*15:02 筛查产生的总成本最低，总质量调整生命年（QALYs）最高。与目前的做法相比，普遍筛查的成本降低 100 美元，而 QALY 增加 0.1306 美元，而替代处方导致 0.1383QALY 损失，额外成本为 332 美元。据估计，普遍 HLA-B*15:02 筛查的癫痫发作缓解率（56%）与目前的做法（54%）和替代处方（48%）相比最高。

结论：我们的研究表明，在马来西亚，普遍的 HLA-B*15:02 筛查是一种具有成本效益的干预措施。随着真实世界证据在经济评估中的价值得到证明，应强调更相关的标准化工作，以更好地为决策提供信息。

拉考沙胺

1.拉考沙胺和卡马西平控释剂单药治疗新诊断颞叶癫痫患者的疗效和耐受性：随机、双盲临床试验的事后分析。

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; 112:62-67. doi: 10.1016/j.seizure.2023.09.011

Terada K, Kubota Y, Dimova S, Elmoufti S, Floricel F, Chellun D, O'Brien TJ.

目的：颞叶癫痫（TLE）通常表现为耐药性癫痫。我们评估拉考沙胺（LCM）与卡马西平控释剂（CBZ-CR）单药治疗新诊断 TLE 成人的疗效和耐受性。

方法：在一项双盲、非劣效性 3 期试验（SP0993；NCT01243177）中，≥16 岁新诊断癫痫患者中，以 1：1 的比例随机分配至 LCM 或 CBZ-CR 单药治疗组。

结果：在该试验的 886 例接受治疗的患者中，据报道，287 例（32.4%）颞叶癫痫患者中局灶性（LCM，n=134 例；CBZ-CR，n=153）。LCM 组 TLE 患者(82 例[61.2%])和 CBZ-CR 组 TLE 患者(99 例[64.7%])完成试验的比例相似。Kaplan-Meier 估计在最后一剂的剂量水平下（按筛选前 3 个月的癫痫发作次数分层[≤2 或>2 次癫痫发作]）的 6 个月和 12 个月无癫痫发作率与 LCM 和 CBZ-CR 相似（总体 6 个月：88.7%和 89.7%；总体 12 个月：78.3%和 81.7%）。LCM 组（73.9%）报告的治疗中出现的不良事件（TEAE）少于 CBZ-CR 组（81.0%）。41.8%的 LCM 患者和 52.3%的 CBZ-CR 患者报告药物相关 TEAE（由研究者评估）；11.2%的 LCM 患者和 15.0%的 CBZ-CR 患者因 TEAE 而停药。

结论：拉科沙胺作为 TLE 单药治疗有效且耐受性良好，疗效结果与 CBZ-CR 相当，LCM 组报告任何 TEAE、药物相关 TEAE 或因 TEAE 而停药的患者较少。

2.开发用于测定拉考沙胺及其代谢物的 UPLC-MS/MS 方法及其在药物间相互作用中的评估。

Development of a UPLC-MS/MS method for the determination of lacosamide and its metabolite and its application to drug-drug interaction.

Front Pharmacol 2023; 14:1265252. doi: 10.3389/fphar.2023.1265252

Chen J, Shen Y, Xia H, Chen X, Xu RA, Lin G, Dai G.

拉科沙胺是第三代新型抗癫痫发作药物，于 2008 年首次被批准用于部分性癫痫发作的添加治疗。2014 年，美国食品和药物管理局（FDA）批准将其作为部分癫痫发作的单一药物。由于癫痫是一种慢性疾病，大多数患者需要长期服用抗癫痫发作药物，因此考虑药物相互作用（DDIs）就显得尤为重要。为此，本研究同时定

量测定拉考沙胺和 O-去甲基-拉考沙胺 (ODL) , 以及对拉考沙胺和尼索地平体内外 DDIs 进行优化和充分验证。用乙腈沉淀蛋白质, 用乙腈和 0.1%甲酸溶液梯度洗脱分析物, 通过色谱法成功分离拉考沙胺、ODL 和拉莫三嗪 (内标, IS) 。生物学分析结果显示, 样品中拉考沙胺的定量下限 (LLOQ) 为 2ng/mL, 线性范围为 2 至 10000ng/mL。ODL 的 LLOQ 为 1ng/mL, 而该物质的线性范围为 1-1,000ng/mL。在大鼠肝微粒体 (RLM) 中, ODL 的 LLOQ 为 80ng/mL, 线性范围为 80-40000ng/mL。选择性、稳定性、基质效应和回收率均满足样品定量分析的需要。然后, 成功地将 UPLC-MS/MS 分析用于拉考沙胺和尼索地平在体内和体外的相互作用。RLM 的半数最大抑制浓度 (IC (50)) 为 3.412 μ M, 其中尼索地平抑制拉考沙胺的代谢, 涉及多种抑制机制。在大鼠药代动力学实验中发现, 尼索地平可显著改变拉考沙胺的药代动力学特征, 包括 AUC ((0-t)) 、AUC ((0- ∞)) 、T (max) 、CL (z/F) 和 C (max) , 但对 ODL 无显著影响。综上所述, UPLC-MS/MS 方法能够准确、灵敏地定量拉考沙胺和 ODL, 可用于分析尼索地平和拉考沙胺在体内和体外的相互作用。

3.拉科沙胺剂量在接受连续肾脏替代治疗的患者中的调整研究。

Lacosamide dosing in patients receiving continuous renal replacement therapy.

J Intensive Care 2023; 11(1):50. doi: 10.1186/s40560-023-00700-4

Chaijamorn W, Phunpon S, Sathienluckana T, Charoensareerat T, Pattharachayakul S, Rungkitwattanakul D, Srisawat N.

背景: 拉科沙胺是用于危重症患者的抗癫痫发作药物之一。本研究旨在通过 Monte Carlo 模拟算法为接受连续肾脏替代疗法 (CRRT) 的危重症患者提供适当的拉考沙胺给药方案。

方法: 使用已发表的成人危重症患者人口统计学和药代动力学数据创建数学模型。将具有不同出水速率的 CRRT 模式添加到模型中。在最初的 72 小时治疗中, 使用谷浓度和曲线下面积分别为 5-10 mg/L 和 80.25-143 mg*h/L 和 143-231 mg*h/L 的药效学指标来评价拉科沙胺的目标实现概率 (PTA) 。最佳方案是从产生最高 PTA 的方案中定义的。每种给药方案都在一组不同的 10,000 例虚拟患者中进行测试。

结果: 我们的研究结果显示, 对于接受两种 CRRT 方式且出水速率为 20-25mL/kg/h 的成年患者, 推荐 300-450mg/天的最佳拉考沙胺给药方案。出水速率为 35mL/kg/h, 建议拉考沙胺剂量为 600mg/天。此外, 体重 > 100 公斤的患者不太可能达到目标。

结论: 分布容积、总清除率、CRRT 清除率和体重对拉考沙胺用量有显著影响, 该研究需要临床验证。

4.急性拉考沙胺中毒的临床特征: 帕维亚中毒控制中心的经验。

Clinical characteristics of acute lacosamide poisoning: Pavia Poison Control Centre experience.

Br J Clin Pharmacol 2023. doi: 10.1111/bcp.15964

Bernasconi L, Schicchi A, Petrolini VM, Malovini A, Lonati D, Fassio F, Buscaglia E, Scaravaggi G, Crema F, Locatelli CA.

目的：拉科沙胺是第三代抗癫痫发作药物，用作部分性癫痫发作的添加治疗。自 2008 年获得批准以来，文献中很少描述拉考沙胺过量的病例。本研究的目的是评估急性拉考沙胺中毒的临床特征。

方法：进行回顾性观察性研究，包括 2012 年 1 月至 2021 年 12 月转诊到帕维亚毒物控制中心的所有急性拉考沙胺中毒病例。收集这些患者的年龄、性别、摄入剂量、共摄取物、临床表现、治疗和结局等资料。

结果：共纳入 31 例患者（中位年龄 39 岁，[四分位距：26.5-46.5]；女性 22/31）。拉考沙胺摄入的中位剂量为 1500mg[650-2800]。在 35.5%的病例中，拉考沙胺是单一摄入的药物，而在 64.5%的病例中，还存在其他药物。其他药物从最少 1 种到最多 3 种不等，更常见的是苯二氮卓类药物和丙戊酸。87%的患者出现临床表现，最常见的是：呕吐（29%）；癫痫发作（29%）、昏迷（25.8%）、嗜睡（25.8%）、意识模糊（12.9%）、躁动（12.9%）、心动过速（12.9%）、震颤（9.7%）、心动过缓（9.7%）、头痛（6.5%）和高血压（3.2%）。与未经历昏迷的患者相比，经历昏迷的患者摄入的中位拉考沙胺剂量更高（2800 vs. 800mg； $P=0.0082$ ）。32.3%的患者需要经口气管插管。所有患者均完全康复。

结论：拉科沙胺急性过量可能导致严重的临床表现。神经系统症状占主导地位，尤其是癫痫发作和昏迷。

5. 添加拉考沙胺在患有全面性癫痫发作相关癫痫综合征的儿科患者中的安全性、耐受性和有效性：2 期、开放标签探索性试验。

Safety, tolerability, and efficacy of adjunctive lacosamide in pediatric patients with epilepsy syndromes associated with generalized seizures: Phase 2, open-label exploratory trial.

Epilepsia 2023; 64(11):2947-2957. doi: 10.1111/epi.17741

Auvin S, Arzimanoglu A, Beller C, Floricel F, Daniels T, Bozorg A.

目的：评估拉考沙胺（LCM）（高达 12mg/kg/天或 600mg/天）作为添加治疗全面性癫痫发作相关的癫痫综合征儿科患者的安全性、耐受性、药代动力学和初步疗效。

方法：2 期，多中心，开放标签探索性试验（SP0966；NCT01969851；2012-001446-18）口服 LCM 治疗与全面性癫痫发作相关的癫痫综合征的儿科患者（≥1 个月至 <18 岁），同时服用 1 至 3 种抗癫痫药物。该试验包括 6 周的前瞻性基线期、6 周的弹性滴定期和 12 周的维持期。

结果：55 例患者（平均年龄：9.2 岁；56.4%男性）至少服用了一剂 LCM，并进行了至少一次基线后疗效相关评估。中位治疗时间为 127.0 天。在 24 小时动态脑电图记录中，从基线到滴定期结束，每小时的全面棘波放电计数，或从基线到维持期的平均和中位天数，每 28 天出现任何全面性或局灶性至双侧强直阵挛发作，没有临床显著的变化或恶化。49 例患者（89.1%）报告了治疗中出现的不良事件（TEAE），3 例患者（5.5%）因 TEAE 而停药。从基线到维持期，每 28 天发生任何全面性或局灶性至双侧强直阵挛发作的中位

变化和中位百分比变化均为 0。每 28 天，每种癫痫发作类型（失神、肌阵挛、阵挛、强直、强直阵挛、失张力和局灶性至双侧强直阵挛）的中位变化和中位百分比天数变化均有改善（减少）的趋势。

意义：安全性发现与已知的 LCM 安全性特征一致，并且符合儿科人群的预期。LCM 治疗的全面性癫痫发作没有恶化。局限性包括无法将棘波数据与临床结果相关联，以及缺乏可以比较结果的类似研究。

Cenobamate (森巴考特)

1.美国癫痫患者对 Cenobamate 保留的真实世界分析。

Real-world analysis of retention on cenobamate in patients with epilepsy in the United States.

Epilepsy Res 2023; 197:107207. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107207

Stern S, Weingarten M, Mandapati S, Ferrari L, Wade CT.

背景：这项回顾性观察性研究使用美国保险数据来评估癫痫患者 Cenobamate 与另外四种原研抗癫痫发作药物 (ASM) 的保留率。

方法：从 Health Verity Market place 数据库中确定，2020 年 5 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间，患有癫痫 (ICD-10 代码 G40.xx) 的成人患者 (≥ 18 岁) 处方 ≥ 1 种 ASM, Cenobamate 或任何较新原研的 ASM (布瓦西坦、艾司利卡西平、拉考沙胺或吡仑帕奈)。在指定日期 (开始使用 Cenobamate 或原研 ASM 的第 1 天) 之前和之后至少需要连续入组观察 360 天。对患者进行随访，直到停止使用 cenobamate 或原研 ASM 或使用 Kaplan-Meier 方法收集数据结束。使用卡方检验比较 Cenobamate 和原研 ASM (组和单独) 的保留率。

结果：共纳入 4109 例患者 (195 例 Cenobamate; 3914 例原研 ASM)。与原研 ASMs 组相比，Cenobamate 组患者目前并发局灶性和全面性癫痫的比例更高 (65.6% vs 40.0%)，并且在索引日期 ≥ 3 种合并 ASM (48.2% vs 12.8%)。Cenobamate 组的中位停药时间 (即一半患者停药的时间) 在 12 个月仍未达到 (50.3% 的患者仍使用 Cenobamate)，而原研 ASM 组的中位停药时间为 7.7 个月。与原研 ASM 组相比，Cenobamate 组的保留率更高 ($p=0.04545$)，与单个 ASM 相比，Cenobamate 组的保留率也高于拉考沙胺组 ($p=0.03044$) 和吡仑帕奈组 ($p=0.01558$)。Cenobamate 的 12 个月保留率 (95% 置信区间) 为 50.3% (43.1%-57.0%)，原研 ASM 为 40.5% (38.9%-42.0%)，布瓦西坦为 42.3% (38.6%-46.0%)，艾司利卡西平为 44.1% (39.2%-49.0%)，拉考沙胺为 39.9% (38.0%-41.8%)，吡仑帕奈为 36.8% (31.9%-41.8%)。

结论：在这项真实世界分析中，尽管 Cenobamate 组患者具有更难治疗的癫痫特征的概率更高，但 Cenobamate 组的保留率显著高于四个原研 ASM 的合并组。

2.cenobamate 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; 112:1-10. doi: 10.1016/j.seizure.2023.09.006

Makridis KL, Kaindl AM.

目的：尽管有许多新的 ASM，但耐药性癫痫（DRE）患者的发生率没有改变。Cenobamate（CNB）是一种新型 ASM，随机对照试验（RCT）中用于治疗癫痫发作率高的成人局灶性癫痫发作。尽管 CNB 似乎有效，但通常不用于 DRE 患者，导致缺乏“真实世界数据”。

方法：为评估 CNB 的真实世界疗效并评估 RCT 数据的普适性，进行此系统评价和荟萃分析。使用随机截距逻辑回归模型计算合并效应。

结果：该分析纳入 7 项研究，共涉及 229 例 DRE 患者，其中 77.3% 为成人，91.5% 为局灶性癫痫发作。68% 的患者癫痫发作减少 > 50% [54.54; 79.07]，16.2% 的患者无癫痫发作 [8.38; 28.97]。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 CNB，主要是由于缺乏疗效（39%）或不良反应（AE，43%）。在 57.3% [39.7; 73.2] 的患者中观察到 AE 包括疲劳和眩晕。将本荟萃分析中计算的效应与等效随机对照试验的治疗组进行比较，发现没有显著差异。

结论：CNB 在真实世界环境中对 DRE 患者产生良好的治疗效果，就像 RCTs 中报告的效果一样。研究之间的高度异质性要求研究重点关注特定的 DRE 亚群。

3. Cenobamate 对局灶性癫痫患者认知、情感和生活质量影响的前瞻性研究。

Prospective study of cenobamate on cognition, affectivity, and quality of life in focal epilepsy.

Epilepsia Open 2023. doi: 10.1002/epi4.12857

Catalán-Aguilar J, Hampel KG, Cano-López I, Garcés M, Lozano-García A, Tormos-Pons P, González-Bono E, Villanueva V.

目的：Cenobamate 是一种最近批准的抗癫痫发作药物，在随机对照试验中被证明是安全有效的。然而，人们对它对一些经常受癫痫共患病等的影响知之甚少。出于这个原因，我们探讨 Cenobamate 对耐药性癫痫患者人群的认知能力以及负面情感和生活质量的影响。

方法：进行两项前瞻性队列研究。在研究 1 中，32 例患者（22 例男性和 10 例女性）在服用 Cenobamate 3 个月后接受基线（T0）和短期（T1）神经心理学评估。在研究 2 中，来自 T1 样本的 22 例患者（16 例男性和 6 例女性）也在 T0 后 6 个月接受基线和随访评估（T2）。

结果：在研究 1 或研究 2 中，认知变量、消极情感和生活质量均未发现显著差异。同样，基于可靠变化指数，发现大多数患者在这些变量中没有变化。

意义：这些结果表明，Cenobamate 在认知、负面情感或生活质量方面是一种安全的抗癫痫发作药物，因为在治疗 3 个月和 6 个月后未发现不良事件。

通俗易懂的语言摘要：Cenobamate 是一种新的抗癫痫发作药物。在癫痫患者中，Cenobamate 似乎不影响认知、焦虑、抑郁或生活质量。

4.开始使用 Cenobamate 后合并使用的其他抗癫痫发作药物减量和停用：回顾性评价。

Dose reduction and discontinuation of concomitant antiseizure medications after initiating cenobamate: A retrospective review.

Epilepsy Res 2023; 197:107242. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2023.107242

Becker DA, Demko SA.

本研究回顾性分析 2020 年 9 月 1 日至 2022 年 9 月 26 日在 Metro Health（俄亥俄州克利夫兰）接受治疗的癫痫患者在开始和维持 Cenobamate 后，合并使用的其他癫痫发作药物减量和停用的情况。评估其他 ASM 剂量调整和 Cenobamate 治疗中出现的不良事件（TEAE）。在数据截止（包括滴定）接受 Cenobamate 治疗≥3 个月的患者中检查疗效（癫痫发作减少 100%）。截至 2022 年 9 月 26 日，95 名患者接受 Cenobamate 治疗（平均年龄 45.9 岁；女性 48.4%，中位暴露时间 7.5 个月）。5 例患者（5.3%）停药（n=1 例患者退出；n=1 例依从性差；n=3 例不良事件）。在数据截止时，服用 Cenobamate 的 90 例患者中，50%（45/90）停用≥1 种伴随 ASM，最常见的是氯巴占（n=18）、左乙拉西坦（n=10）和苯妥英钠（n=7）；21 例患者（23.3%）中其他 ASM 剂量减少，最常见的是苯妥英钠（n=6）和氯巴占（n=4）。16 例患者接受 Cenobamate 单药治疗。在数据截止时接受 Cenobamate 治疗≥3 个月的 79 例患者中，51.9%（41/79）≥3 个月无癫痫发作。在 41 名无癫痫发作的患者中，58.5%（24/41）服用 100 毫克/天的 Cenobamate。95 例 Cenobamate 治疗患者中有 16 例（16.8%）报告 22 项 TEAEs。最常见的 TEAE 是疲劳（n=7）。这些数据表明，Cenobamate 治疗可能允许患者减少或停用合并使用的其他抗癫痫发作药物。

左乙拉西坦

1. 左乙拉西坦治疗帕金森病轻度认知障碍：一项双盲对照概念验证试验方案。

Levetiracetam for the treatment of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a double-blind controlled proof-of-concept trial protocol.

Pilot Feasibility Stud 2023; 9(1):189. doi: 10.1186/s40814-023-01406-y

Dissanayaka N, Pourzinal D, Byrne GJ, Yang J, McMahon KL, Pontone GM, O'Sullivan JD, Adam R, Littleford R, Chatfield M, Lehn A, Mari Z, Bakker A.

背景：轻度记忆障碍，称为遗忘性轻度认知障碍（aMCI），与帕金森病（PD）中痴呆的快速进展有关。研究表明，在情景记忆任务中，海马 DG/CA3 分区的过度激活是与阿尔茨海默病相关的 aMCI 的生物标志物。该项目调查一项试验的可行性，以确定新利用的抗癫痫药物低剂量左乙拉西坦的疗效，作为靶向 DG/CA3 过度激活和改善 PD 中 aMCI 的发作性记忆缺陷的推定治疗方法。根据以前的假设，假设左乙拉西坦将使 PD-aMCI 参与者的 DG/CA3 过度激活正常化并改善认知能力。

方法：将招募 28 名 PD-aMCI 参与者、28 名无记忆障碍（PD-nMI）的 PD 参与者和 28 名健康对照者。PD-aMCI 参与者将进行一项为期 12 周的随机、安慰剂对照、双盲交叉试验，每天两次，每次 125 毫克左乙拉西坦或安慰剂，为期 14 天，间隔 4 周的清除期。在每个治疗期后，参与者将完成一项情景记忆任务，同时高分辨率功能性磁共振成像（fMRI）对海马亚区域特异性功能进行研究。PD-nMI 和健康对照将仅接受 fMRI 检查，以比较基线 DG/CA3 分区功能活动。

结果：fMRI 任务期间 DG/CA3 分区的情景记忆任务表现和功能激活将是主要结果指标。整体认知、PD 严重程度和不良事件将作为次要结果进行衡量。招募、资格和研究完成率将作为可行性结果进行探索。

结论：这项研究是同类研究中的第一项，将建立海马分区功能障碍和左乙拉西坦作为降低帕金森病痴呆风险的早期治疗选择的概念性证明。试验注册：ClinicalTrials.gov、NCT04643327。注册于 2020 年 11 月 25 日。

2. 未稀释静脉推注左乙拉西坦的不良事件。

Adverse events of undiluted intravenous push levetiracetam.

Am J Emerg Med 2023; 73:182-186. doi: 10.1016/j.ajem.2023.08.046

Summerlin JA, Scaturro N, Lund JA, Wang KM, Frank MA.

背景：在出现癫痫发作的患者中，癫痫发作持续时间是预后的主要指标。因此，患者积极使用抗癫痫发作药物减少癫痫发作的时间至关重要。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，但在这方面，文献仍然存在一些空白。

目的：本研究的目的是前瞻性地评估与未稀释的静脉注射左乙拉西坦快速给药相关的不良事件。

方法：这是一项前瞻性观察性队列研究，针对在一家大型教学医院的急诊科（ED）接受剂量高达 4500mg 的未稀释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、癫痫发作终止率以及纳入研究时癫痫发作的患者完成给药的时间。

结果：318 例患者共申请 321 剂静脉推注的左乙拉西坦，随后纳入 250 例患者。14 例（5.6%）患者发生不良事件，最常见的原因是注射部位皮肤反应（9/14）。5 例患者出现临床相关的低血压、心动过速和高血压。对于癫痫发作的患者，79%（15/19）实现癫痫发作终止，从药物申请到完成治疗的中位时间为 12 分钟。

结论：本研究发现，急诊室患者快速静脉注射左乙拉西坦与较少的不良事件相关。

3.左乙拉西坦药代动力学及其协变量：儿科人群最佳剂量的建议。

Levetiracetam pharmacokinetics and its covariates: proposal for optimal dosing in the paediatric population.

Eur J Hosp Pharm 2023; 30(6):359-362. doi: 10.1136/ejhpharm-2021-003062

Pokorná P, Šíma M, Švestková N, Slanař O.

目的：左乙拉西坦是一种抗癫痫发作药物，越来越多地用于儿科人群。个体发育可能会改变其药代动力学，要求在儿科人群中对左乙拉西坦进行剂量个体化。因此，我们旨在探索左乙拉西坦的药代动力学，并提出其在儿科人群中的最佳剂量。

方法：根据治疗药物监测数据，使用单室模型计算个体左乙拉西坦药代动力学参数，并使用回归模型探索可能的协变量。

结果：56 例患者年龄在 47 天至 18 岁之间。左乙拉西坦的中位分布容积和清除率分别为 0.7（0.58-0.85）L/kg 和 0.123（0.085-0.167）L/h/kg。左乙拉西坦的药代动力学受出生后年龄、体型和肾功能状态的影响。

结论：根据观察到的关系，个体化负荷剂量为 26.2mg/kg 体重，维持剂量为 20.7mg/mL/min 的估计肾小球滤过率为最佳。由于我们观察到左乙拉西坦清除率增加与丙戊酸联合用药有关，因此在联合使用这两种药物时应谨慎。

4.不同左乙拉西坦方案的剂量、时间和多药治疗依赖性对认知功能的影响。

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

Epilepsy Behav 2023; 148:109453. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109453

Perkins JD, Abdelmoneim MS, Wilkins SS, Kamran S, Mesraoua B, Melikyan G, Alrabi A, El-Bardissy A, Elalamy O, Al Hail HJ.

目的：认知障碍是抗癫痫发作药物的潜在缺点。本研究旨在评估不同左乙拉西坦药物方案对认知功能的影响。

方法：一项回顾性分析确定 221 例被诊断为癫痫发作的患者，他们接受认知筛查。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。综合评分确定左乙拉西坦的低组和高组，其中剂量、服用后持续时间和同时使用抗癫痫发作药物各为一分。记录已知影响认知的变量，并将其分类为人口统计学、癫痫发作相关、诊断相关和精神病理学。Logistic 回归用于识别与认知分数低于临界值相关的变量。

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、左侧颞叶癫痫、癫痫发作频率高、抑郁与认知能力差相关。在最终的回归分析中，高左乙拉西坦组得分低于临界值的可能性比无药物组高 4.5 倍 (OR4.5, CI 1.5-13.6, $p < .08$)。抑郁症 (OR2.1, CI 1.1-3.9, $p < .03$)、男性 (OR2.2, CI 1.1-4.3, $p < .02$) 和不活跃于社区 (OR3.8, CI 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，作为单一治疗的短时间应用，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，与多种 ASM 联合使用，LEV 与认知障碍有关。

5.左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿癫痫发作：系统评价和荟萃分析。

Levetiracetam versus Phenobarbitone for Management of Neonatal Seizures: A Systematic Review and Meta-analysis.

Indian J Pediatr 2023. doi: 10.1007/s12098-023-04905-1

Kumar J, Yadav B, Meena J, Yadav J, Sahu JK.

研究目的：评价左乙拉西坦作为首选抗癫痫发作药物 (ASM) 是否不劣于苯巴比妥。

方法：作者检索截至 2023 年 5 月 31 日发表的 Medline、Embase、Web of Science、Scopus 和 Cochrane 图书馆。纳入和苯巴比妥比较，左乙拉西坦作为新生儿癫痫发作一线 ASM 疗效和安全性的随机对照试验。进行随机效应 meta 分析，采用偏倚风险第 2 版工具进行质量评估。

结果：纳入 11 项随机对照试验，涉及 821 例新生儿[大多为足月，伴有缺氧缺血性脑病 (HIE)]。左乙拉西坦和苯巴比妥在癫痫发作控制方面无显著差异 (10 项随机对照试验，786 例受试者；相对危险 RR: 1.11; 95%CI: 0.79,1.54; I² -88%)。左乙拉西坦组新生儿低血压 (RR: 0.28; 95%CI: 0.09,0.86)、呼吸抑制 (RR: 0.36,95%CI: 0.19,0.66) 和感觉低下 (RR: 0.52,95%CI: 0.27,1.00) 的发生率显著降低。三项研究比较神经发育结局；然而，其中两项是交叉试验，婴儿同时接受两种药物。只有一项随机对照试验纳入纯队列，左乙拉西坦组在 1 月龄时表现出更好的神经发育结局。

结论：由于极低质量证据的局限性，本系统评价的结果表明，左乙拉西坦在治疗新生儿癫痫发作方面可能不劣于苯巴比妥。考虑到左乙拉西坦在短期内具有更好的安全性和略微改善的神经发育，可以考虑治疗新生儿癫痫发作的初始选择。注册号：PROSPERO (CRD42023438018)。

6.开始预防性抗癫痫发作药物是否能改善急性脑出血患者的神经系统结局？一个被严格评价的研究。

Does Initiation of Prophylactic Antiseizure Medication Improve Neurological Outcomes in Patients With Acute Intracerebral Hemorrhage?: A Critically Appraised Topic.

Neurologist 2023; 28(6):422-425. doi: 10.1097/nrl.0000000000000537

Chhabra N, Crepeau AZ, Demaerschalk BM, Knox MG, Freeman WD, Valencia Sanchez C, Marks LA, O'Carroll CB.

目的：本研究的目的是严格评估有关预防性抗癫痫发作药物在急性脑出血（ICH）患者中的作用的现有证据。

方法：通过开发一个结构化的批判性评价研究来实现这一目标。这包括具有临床问题的临床场景、文献检索策略、批判性评估、结果、证据摘要、评论和最后结论。参与者包括住院神经科医生、医学图书馆馆员以及癫痫、中风神经病学、神经住院医学和神经重症监护领域的专家。

结果：选择一项随机临床试验进行严格评估。该试验评估预防性使用左乙拉西坦（LEV）是否降低 ICH 患者急性癫痫发作的风险，ICH 定义为临床或脑电图癫痫发作，在入组后 72 小时通过连续脑电图监测明确。最终分析共纳入 42 例患者（LEV 组 19 例，安慰剂组 23 例）。安慰剂组与 LEV 组相比，癫痫发作的发生率更高（LEV16% vs 安慰剂组 43%， $P=0.043$ ）。3、6、12 个月时，两组间功能结局无差异（ $P>0.1$ ）。

结论：抗癫痫发作药物预防性治疗在 ICH 中的作用尚不清楚。

7.左乙拉西坦与拉莫三嗪作为女性特发性全面性癫痫患者的一线抗癫痫发作药物。

Levetiracetam vs Lamotrigine as First-Line Antiseizure Medication in Female Patients With Idiopathic Generalized Epilepsy.

JAMA Neurol 2023; 80(11):1174-1181. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.3400

Cerulli Irelli E, Cocchi E, Morano A, Gesche J, Caraballo RH, Lattanzi S, Strigaro G, Catania C, Ferlazzo E, Pascarella A, Casciato S, Quarato P, Pizzanelli C, Pulitano P, Giuliano L, Viola V, Mostacci B, Fortunato F, Marini C, Di Gennaro G, Gambardella A, Labate A, Operto FF, Giallonardo AT, Baykan B, Beier CP, Di Bonaventura C.

重要性：在最近丙戊酸处方受到限制之后，许多研究强调对患有特发性全面性癫痫（IGE）的育龄女性患者的管理具有挑战性。然而，据作者所知，没有研究涉及替代抗癫痫发作药物（ASM）在这些患者中有效性的比较。

目的：比较左乙拉西坦和拉莫三嗪作为初始单药治疗女性育龄期 IGE 患者的有效性和安全性。

设计、环境和参与者：这是一项多中心、回顾性、比较有效性队列研究，分析 1994 年至 2022 年随访的患者数据。患者来自 4 个国家的 22 个初级、二级和三级成人和儿童癫痫中心。符合条件的患者是育龄女性，根据国际抗癫痫联盟（2022）标准诊断为 IGE，并开始使用左乙拉西坦或拉莫三嗪作为初始单药治疗。ASM 处方后随访失败的患者被排除在外。

暴露：左乙拉西坦或拉莫三嗪作为初始单药治疗。

主要结局和措施：进行治疗加权逆概率（IPTW）调整的 Cox 比例风险回归，以比较接受左乙拉西坦或拉莫三嗪作为初始单药治疗的患者的治疗失败（TF）情况。

结果：该研究共纳入 543 例患者，ASM 处方时的中位（IQR）年龄为 17（15-21）岁，中位（IQR）随访为 60（24-108）个月。在研究人群中，312 例患者（57.5%）服用左乙拉西坦单药，231 例（42.5%）服用拉莫三嗪单药。IPTW 调整的 Cox 模型显示，在调整所有基线变量后，左乙拉西坦与治疗失败风险降低相关（IPTW 调整的风险比[HR]，0.77；95%CI，0.59-0.99；P=.04）。然而，在根据不同的 IGE 综合征进行分层后，左乙拉西坦的较高有效性仅在青少年肌阵挛性癫痫患者中（JME；IPTW 调整后的 HR，0.47；95%CI，0.32-0.68；P<.001），而在其他综合征中没有发现显著差异。与接受拉莫三嗪单药治疗的患者相比，接受左乙拉西坦治疗的患者出现不良反应的频率更高（左乙拉西坦组 312 例中有 88 例[28.2%] vs 拉莫三嗪组 231 例中有 42 例[18.1%]），而这两种 ASM 在随访期间的保留率相似（IPTW 校正 HR，0.91；95%CI，0.65-1.23；P=.60）。

结论和相关性：这项比较有效性研究的结果支持使用左乙拉西坦作为女性 JME 患者初始的单药替代治疗。需要进一步的研究来确定其他 IGE 综合征中最有效的 ASM 替代方案。

8.使用左乙拉西坦预防战争相关创伤性脑损伤后癫痫发作。

Use of Levetiracetam for Post-Traumatic Seizure Prophylaxis in Combat-Related Traumatic Brain Injury.

Mil Med 2023; 188(11-12):e3570-e3574. doi: 10.1093/milmed/usad192

Atwood R, Walker P, Walper D, Elster E, Bradley M.

引言：对于创伤性脑损伤（TBI）高危患者，建议预防创伤后癫痫发作（PTS），但尚未就最佳药物治疗达成共识。左乙拉西坦常用于预防战争相关 TBI 的癫痫发作，但其在该患者群体中的疗效和安全性尚未得到明确。

方法：这是一项回顾性队列研究，分析 2010 年 10 月至 2015 年 12 月转运回到美国本土的 687 例伤员。纳入 71 例患者，存在与战争有关的损伤和颅骨骨折或颅内出血的影像学证据。数据收集包括人口统计学和损伤特征，包括初始格拉斯哥昏迷量表、CT 扫描结果、干预措施和 6 个月格拉斯哥结局评分。

结果：该队列所有患者均为男性，平均年龄为 25 岁（中位 24 岁；四分位距（IQR）4.5），平均损伤严重程度评分为 28（中位数 27；IQR 15）。最常见的损伤是爆炸伤（76%）。穿透性 TBI 很常见（51%）。大多数患者（88.7%）接受癫痫发作预防治疗。其中，大多数（61/63）接受左乙拉西坦治疗，另外两人接受苯妥英钠治疗。其余 11.3% 的患者被认为不需要预防癫痫发作。预防性治疗期间癫痫发作的发生率很低（2.8%），发生在遭受经颅枪伤并最终死亡的患者中。左乙拉西坦没有严重的不良反应。

结论：左乙拉西坦似乎是一种安全有效的药物，用于预防战争伤亡的 PTSD。在适当预防的战争相关 TBI 中，PTSD 的发生率较低。

9.突触囊泡糖蛋白 2 A 中的双等位基因变异与癫痫性脑病有关。

Biallelic variants in the synaptic vesicle glycoprotein 2 A are associated with epileptic encephalopathy.

Eur J Hum Genet 2023. doi: 10.1038/s41431-023-01493-8

Al-Maawali A, Al-Murshedi F, Al-Futaisi A, Mansy A, Al-Habsi A, Girisha KM.

突触囊泡糖蛋白 2 A (SV2A) 是突触囊泡的膜蛋白，是抗癫痫发作药物左乙拉西坦的结合位点。双等位基因 Arg383Gln 早先报道于一个患有难治性癫痫的家族。在这里，我们报告患有早发性耐药性癫痫的第二个家庭。我们通过外显子测序鉴定纯合的 Arg289Ter 变异，该外显子组测序与家族中的表型分离。这两个家庭的患儿出生时正常，从出生后第二个月开始出现复发性癫痫发作，并出现继发性生长发育障碍。早期的敲除小鼠模型复制了在这两个人类家族中观察到的表型。这些发现支持 SV2A 中双等位基因功能丧失变异导致人类早发性难治性癫痫。

10.免费药物干预对几内亚共和国癫痫患者癫痫发作复发以及焦虑和抑郁症状的影响。

Impact of a free medication intervention on seizure recurrence and anxious and depressive symptoms in people living with epilepsy in the Republic of Guinea.

Trop Med Int Health 2023. doi: 10.1111/tmi.13950

Rice DR, Guelingar CO, Traoré M, Condé ML, Diallo D, Lee NJ, Ham AS, Cissé FA, Mateen FJ.

背景和目标：在撒哈拉以南非洲的~500 万癫痫患者（PLWE）中，大约三分之一患有抑郁症，超过三分之一患有焦虑症。在几内亚，这些问题可能会因可用资源减少而变得更加复杂，例如适当的抗癫痫药物（ASM）。我们的目标是量化几内亚 PLWE 的癫痫，焦虑和抑郁发生频率，比较在免费 ASM 干预和神经科医生咨询前后差别。

方法：前瞻性招募 >12 岁（≥2 无诱发癫痫发作）的几内亚患者。作为更广泛访谈的一部分，参与者报告之前 30 天的癫痫发作频率，并筛查抑郁症（PHQ-9）（范围 0-27 分）和焦虑症（GAD-7）（范围 0-21 分），并在 90 天时重新评估。

结果：在 148 名受试者中（平均年龄=27.3 岁，范围 12-72；45%为女性），62%目前正在服用 ASM。入组前 30 天，平均癫痫发作频率为 3.2 (95%CI 2.3, 4.2)；28%的参与者没有癫痫发作。对 95%的受试者进行 ASM 方案的修改，主要是开始使用左乙拉西坦 (n=115, 80%的修改)。90 天研究保留率为 76% (n=113)，其中 87%报告完全依从 ASM。90 天后，前 30 天的平均癫痫发作频率为 1.5 (95%CI 0.5, 2.6)，显著低于基线时 (p=0.002)。66%的患者无癫痫发作。基线时，PHQ-9 平均评分为 21.2 (95%CI [20.2, 22.2])，提示有重度抑郁症状。GAD-7 平均得分为 16.5 分 [15.6, 17.4]，提示有严重的焦虑症状。90 天时，平均 PHQ-9 评分为 17.5 [16.4, 18.5]，显著低于基线 (p<0.001)。GAD-7 平均得分为 14.4 分 [13.6, 15.3]，显著低于基线 (p=0.002)。癫痫发作频率与基线时的 PHQ-9 或 GAD-7 评分无关，但与 PHQ-9 (r=0.24, p=0.01) 和 GAD-7 (r=0.22, p=0.02) 90 天评分显著相关。自杀意念的发生率从 67%下降到 47% (p=0.004)。

讨论：在资源有限的情况下，ASM 管理对 PLWE 具有双重重要性，可改善癫痫发作控制和心理健康。

11. 结构连通性作为癫痫患者对左乙拉西坦治疗反应的预测因素。

Structural connectivity as a predictive factor for responsiveness to levetiracetam treatment in epilepsy.

Neuroradiology 2023. doi: 10.1007/s00234-023-03261-3

Lee DA, Lee HJ, Park KM.

目的：探讨结构连通性或淋巴系统功能是否是新诊断癫痫患者左乙拉西坦 (LEV) 反应的潜在预测因素。

方法：我们招募新诊断的癫痫患者，这些患者接受 LEV 作为初始单一疗法，并在诊断时接受弥散张量成像 (DTI) 检查。我们依据药物反应将患者分为。使用图论计算基于癫痫患者 DTI 扫描结构连通性的网络测量。此外，我们通过计算基于 DTI 扫描的沿血管周围空间 (DTI-ALPS) 指数的 DTI 分析来评估淋巴系统功能。

结果：我们招募 84 例癫痫患者。两组间临床因素及 DTI-ALPS 指数差异无统计学意义。然而，一些结构连通性测量在两组之间有很大差异。与良好反应者相比，较差的反应者表现出更高的平均聚类系数、全局效率和小世界性指数 (p=0.003、p=0.048 和 p=0.038)。在受试者工作特征曲线分析中，平均聚类系数在预测对 LEV 的反应性方面表现最好 (曲线下面积为 0.677)。在多元 logistic 回归分析中，结构连通性测量的平均聚类系数是 LEV 反应的唯一显著预测因子 (p=0.014)。此外，在生存分析中，平均聚类系数是 LEV 反应的唯一显著预测因子 (p=0.026)。

结论：我们证明，结构连通性是新诊断癫痫患者对 LEV 治疗反应的潜在预测因素。

12. 左乙拉西坦依从性差与颞叶癫痫临床前模型中癫痫复发之间的时间关系。

Temporal relationship between levetiracetam nonadherence and breakthrough seizures in a preclinical model of temporal lobe epilepsy.

Epilepsia 2023. doi: 10.1111/epi.17835

Guignet M, Vuong J, Martinez A, Ballapapinan T, White HS.

目的：对于使用抗惊厥药物治疗癫痫的个体来说，药物依从性差仍然是一个问题；然而，对停药的伦理问题使得无法研究漏服药与患者癫痫发作之间的因果关系。我们小组先前的临床前研究表明，当错过剂量时，机制上不同的 ASM 具有不同程度的容错性。然而，由于只有少数 ASMs 在依从性差的背景下进行研究，我们试图扩展以前的工作，以解左乙拉西坦（LEV）依从性差与癫痫复发之间的关系。

方法：通过我们的自动食物中药物输送系统与 24/7 视频脑电图记录相结合，在确诊癫痫的大鼠中开始长期口服给药。在以 100%完全依从性（75mg/kg, q.i.d.）或 50%可变依从性范式进入 LEV 的 4 周治疗期之前，将基线癫痫负担确定为 4 周。在不同的动物队列中，漏服和癫痫复发之间的时间关系与 LEV 血浆和脑内浓度相关。

结果：完全依从 LEV 可显著改善一半动物的癫痫发作控制 50%。依从性差使癫痫发作频率恶化加重 85%，大多数大鼠在错过剂量后有更严重的癫痫发作。在依从性差的动物中，LEV 浓度保持在治疗水平（ $<10\mu\text{g/ml}$ ）以下，脑和血浆水平与 24 小时内的依从程度直接相关。错过 LEV 剂量立即增加癫痫复发的风险；然而，随着 24 小时内依从性的提高，这种风险显著降低。

意义：这些发现增强我们对临床前模型中 ASM 药物依从性差性的理解，强调错过剂量的时间及其对癫痫发作的影响可能因不同的 ASM 而异。值得注意的是，LEV 显示出对漏服的强烈药代动力学依赖性，导致癫痫复发。

艾司利卡西平

1.接受醋酸艾司利卡西平添加治疗的局灶性癫痫发作患者的长期生活质量。

Long-term quality of life in patients with focal seizures treated with adjunctive eslicarbazepine acetate.

Epilepsy Behav 2023; 148:109466. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109466

Krishnaiengar SR, Cantu D, Hall D, Gama H, Pereira A, Grinnell T.

通过控制癫痫发作，抗癫痫发作药物可以改善与健康相关的生活质量（HRQOL）。来自添加醋酸艾司利卡西平（ESL）的事后汇总分析的数据，用于描述 HRQOL 测量，包括总体生活质量、癫痫发作担忧、情绪健康、精力/疲劳、认知功能、药物效果、社会功能和长达一年的总分。完成这些试验的双盲治疗阶段（第 1 部分）的患者有资格进入开放标签扩展（OLE；第 2 部分）。持续进入 OLE 的患者开始以 800mg/天的 ESL 添加治疗，持续 1 个月，然后研究人员可以根据疗效和耐受性滴定剂量。在基线和最后一次评估时，使用癫痫生活质量量表（QOLIE-31）对所有进入 1 年 OLE 的患者和完成 1 年 OLE 的患者进行测量。使用配对 t 检验分析平均 QOLIE-31 分数和平均分数变化。描述从基线到 1 年 OLE 结束的 QOLIE-31 评分改善超过最小重要变化（MIC）阈值的患者百分比。在意向治疗人群的 1410 例患者中，1120 例患者继续 OLE，795 例患者完成 OLE。在进入 OLE 的患者中，癫痫发作担忧、整体生活质量、情绪健康、药物副作用、社会功能和总分得分的平均改善具有统计学意义。在完成 OLE 的患者中，所有 QOLIE 类别的最终评估的平均变化在统计学上显著改善。在进入 OLE 并进行最终评估的患者中，符合 MIC 社会功能的患者百分比最高（46.9%），其次是药物效应（44.9%）和癫痫发作担忧（42.9%）。完成 OLE 并进行最终评估的患者，与通过最终评估进入 OLE 的患者相比，QOLIE 量表的排列顺序相似。对于两组患者，符合精力/疲劳 QOLIE 类别的 MIC 标准的受试者数量最少。在局灶性癫痫发作患者中，使用治疗剂量的添加 ESL 与 HRQOL 的改善相关，持续时间长达一年。

2.醋酸艾司利卡西平治疗对局灶性癫痫患者骨密度和代谢影响的前瞻性队列研究。

A Prospective Longitudinal Study of the Effects of Eslicarbazepine Acetate Treatment on Bone Density and Metabolism in Patients with Focal-Onset Epilepsy.

CNS Drugs 2023; 37(11):973-980. doi: 10.1007/s40263-023-01045-0

Hirsch M, Immisch I, Knake S, Schulze-Bonhage A.

背景和目的：醋酸艾司利卡西平（ESL）是用于局灶性癫痫患者的第三代抗癫痫发作药物。已知经典酶诱导药物对骨骼健康有短期影响。对于奥卡西平，与 ESL 一样，奥卡西平是细胞色素 P450（CYP450）的弱诱导剂，一些研究表明，治疗与骨代谢参数增加有关。ESL 对骨骼健康的影响尚未得到系统评估，因此本研究的目的是调查是否可以在 12 个月的暴露期后测量 ESL 对骨矿物质密度（BMD）的不利影响。此外，使用骨代谢的实验室指标研究 ESL 对骨转换的影响。

方法：BONAPARTE 是一项前瞻性、队列、观察性研究，招募 2018 年 2 月至 2020 年 7 月期间在德国的两个三级癫痫中心开始接受 ESL 治疗的局灶性癫痫患者，伴或不伴继发全面性。评估 ESL 开始时和继续治疗后 1 年的标准化骨密度测定和生化骨代谢参数。使用配对样本 t 检验对基线和治疗 12 个月后的生化和密度参数进行比较。

结果：共评估 26 例新接受 ESL 治疗的患者（15 例男性，平均年龄 41.4 ± 12.5 岁）。其中 6 例患者在基线时出现骨质减少。在用药 12 个月随访中，ESL 的平均日剂量为 1438 ± 1406 mg。在组水平上，ESL 治疗对实验室标志物或 BMD 没有显著影响。基线和 ESL 治疗 12 个月后 BMD 的平均值 (g/cm²) 在腰椎中分别为 $1.17 (\pm 0.16)$ 和 $1.16 (\pm 0.16)$ ，在股骨近端分别为 $0.98 (\pm 0.15)$ 和 $0.96 (\pm 0.15)$ 。在个体内，两例患者在股骨颈处发生新发骨质减少，与骨代谢参数的相关变化有关。

结论：ESL 治疗 1 年后，骨密度测定和骨代谢参数均未显示出显著的群体效应。然而，观察到个体波动，这可能需要监测期更长。该研究在德国临床研究注册处注册，编号为 DRKS00010430，正式例称为 BONAPARTE。

3.接受醋酸艾司利卡西平添加治疗的局灶性癫痫患者达到发作持续缓解状态的时间。

Time to sustained responder status in patients with focal seizures treated with adjunctive eslicarbazepine acetate.

Epilepsy Res 2023; 198:107262. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107262

Cantu D, Pereira A, Hall D, Grinnell T.

快速和持续的临床发作缓解对于改善癫痫患者的长期预后至关重要。虽然标准化癫痫发作频率 (SSF) 较基线降低 50% 通常被认为是衡量临床有效的指标，但持续缓解 (SR) 是一种替代方法，可以评估起效时间和发作的持久缓解。根据 3 项类似的醋酸艾司利卡西平 (ESL) 添加治疗随机临床试验的汇总数据，评估 SSF 的持续缓解时间分别为 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 、 $\geq 90\%$ 和 100%。服用稳定剂量的 1-2 种抗癫痫发作药物的局灶性癫痫发作患者被随机分配到安慰剂组，ESL800mg/天或 ESL1200mg/天。SR50、SR75、SR90 和 SR100 被定义为 SSF 与基线相比分别降低 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 、 $\geq 90\%$ 和 100%，无论其在 12 周的维持期的任何时间发生，持续到维持期结束。评估维持期前 2 周内 SR50 患者（早期应答者）和前 2 周后的任何时间点（后期应答者）的安全性。该分析共纳入 1221 例患者。SR50 早在第 1 天就实现（安慰剂，4.7%；ESL800 毫克/天，8.8%；ESL1200 毫克/天，10.4%）。84 天后，安慰剂组 SR50 为 32.1%，ESL800mg/天组为 46.9% ($p=0.0002$ 与安慰剂相比)，ESL1200mg/天组为 53.7% ($p<0.0001$ 与安慰剂)。与安慰剂相比，两个 ESL 组都表现出更早的 SR50 ($p<0.0001$)。800mg/天和 1200mg/天 ESL 剂量组之间 SR50 起效时间无统计学差异。与安慰剂相比，ESL1200mg/d 组的 SR75 ($p=0.0001$)、SR90 ($p=0.0019$) 和 SR100 ($p=0.0014$) 明显更早。与安慰剂相比，ESL800mg/天组的 SR75 更早 ($p=0.0188$)，而 SR90 ($p=0.0525$) 和 SR100 ($p=0.0540$) 的实现趋于更早发生。与安慰剂组相比，ESL 组患者在维持期间达到

SR50 的比例更高，ESL 组的患者也比安慰剂治疗的患者更早达到 SR50 和 SR75。此外，接受较高 ESL 剂量治疗的患者比接受安慰剂治疗的患者更快地达到 SR90 和 SR100。

苯二氮卓类

1. 在劳拉西洋短缺的情况下，咪达唑仑的使用激增。

Implications of starting antiepileptic treatment prior to electroencephalography in first epileptic seizures.

Neurologia (Engl Ed) 2023; 38(9):647-652. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.02.010

Llauradó A, Quintana M, Fonseca E, Abraira L, Toledo M, Requena M, Olivé M, Ballvé A, Campos D, Sueiras M, Santamarina E.

背景：劳拉西洋是一种广泛使用的苯二氮卓类药物，用于控制焦虑、失眠和癫痫持续状态，用于麻醉前治疗以及几种超适应症使用，包括攻击性、酒精戒断、恐惧症、化疗相关的预期恶心和紧张症状。最近需求的增加、制造变化和质量控制问题导致注射和口服劳拉西洋短缺，促使临床医生使用替代品。其中一种替代药物是咪达唑仑，这种药物主要用于重症监护病房和麻醉。

方法：本文探讨劳拉西洋和咪达唑仑之间的显著药理学差异。此外，本文还提供基于当前科学知识的剂量使用指南和转换当量的建议。

结果：劳拉西洋的临床偏好可归因于其代谢更简单，无活性代谢物，严重肝肾损害较少，不良反应风险更低，药物相互作用更少，对特殊人群更合适。在劳拉西洋短缺时期，咪达唑仑已被证明对许多适应症以外的疾病有效。咪达唑仑用于尚未广泛研究的疾病，临床医生可能会选择使用转换等效性，但需要注意的是，不同机构和在线资源之间的用药指南可能会有很大差异；因此，最好从低剂量开始，慢慢滴定。

结论：我们的目标是帮助临床医生在注射劳拉西洋短缺期间安全有效地处方咪达唑仑，以便为患者提供相同的疗效和获益。

2. 遗传对癫痫结局的影响：一项全外显子组测序和医疗保健记录数据关联研究。

Genetic influences on epilepsy outcomes: A whole-exome sequencing and health care records data linkage study.

Epilepsia 2023; 64(11):3099-3108. doi: 10.1111/epi.17766

Fonferko-Shadrach B, Lacey AS, Strafford H, Jones C, Baker M, Powell R, Akbari A, Lyons RA, Ford D, Thompson S, Jones KH, Chung SK, Pickrell WO, Rees MI.

目的：本研究旨在开发一种新的途径，将遗传数据与常规收集的癫痫患者数据联系起来，并分析罕见、有害的遗传变异对癫痫结局的影响。

方法：我们将全外显子组测序（WES）数据与常规收集的初级和二级保健数据以及自然语言处理（NLP）衍生的癫痫患者癫痫发作频率信息联系起来。研究参与者是在 2016 年至 2018 年期间同意参加威尔士斯旺西神经病学生物数据库的成年患者。DNA 测序是 Epi25 研究的一部分。对于每个个体，我们计算了罕见和预测的有害遗传变异的总数和累积负担，以及癫痫和药物代谢基因中罕见和有害变异的总数。我们将这些指标

与以下结局进行了比较：（1）没有计划外的入院与因癫痫计划外入院，（2）抗癫痫药物（ASM）单药治疗与多药治疗，以及（3）至少1年无癫痫发作与<1年无癫痫发作。

结果：我们将107名癫痫患者（52%为女性）的遗传数据与电子健康记录联系起来。26%的患者计划外住院，70%的患者接受了ASM多药治疗。100例的癫痫发作频率信息相关联，其中10例无癫痫发作。在罕见和有害遗传变异的外显子组和基于基因的负担方面，结局组间没有显著差异。

意义：在这项概念验证研究中，我们成功地将基因序列数据和NLP衍生的癫痫发作频率数据上传、注释和链接到匿名医疗保健记录。我们没有发现遗传对现实世界癫痫结局的影响，但我们的研究受到样本量小的限制。未来的研究将需要更大的（WES）数据来确定遗传变异对癫痫结局的贡献。

3.院前急诊治疗的比较分析：咪达唑仑肌肉注射、地西洋灌肠和水合氯醛灌肠治疗小儿惊厥。

A Comparative Analysis of Prehospital Emergency Treatments: Midazolam Intramuscularly, Diazepam Enema, and Chloral Hydrate Enema for Pediatric Convulsions.

Altern Ther Health Med 2023; 29(8):121-127. doi:

Cheng Y, Yao F, Chen Y.

目的：本研究旨在比较使用咪达唑仑（MDL）肌肉注射、地西洋（DZP）灌肠和水合氯醛（CH）灌肠治疗儿科惊厥的院前急救治疗的有效性。

方法：采用比较观察性研究，选取2015年6月至2019年5月在秦皇岛市第一医院急诊科接受院前抗惊厥治疗的急性惊厥患儿140例。根据院前接受的抗惊厥措施对患儿进行分类：M组（n=48）肌肉注射MDL，D组（n=46）接受DZP灌肠，C组（n=46）接受CH灌肠。比较3个治疗组的治疗效果。

结果：与C组和D组相比，M组的治疗准备时间和总抢救时间显著缩短（ $P<0.05$ ）；C组与D组惊厥控制时间比较差异无统计学意义（ P 均 >0.05 ），有效例数中M组有效率为93.75%，C组有效率为91.3%，D组有效率为93.48%（ P 均 >0.05 ）；M组在1min、3min、5min、10min的控制性病例多于C组和D组（均 $P>0.05$ ）。M组复发率、需静脉维持治疗例数明显少于C、D组（ $P<0.05$ ），静脉维持后惊厥控制快于C、D组（ $P<0.05$ ），意识恢复时间、住院天数两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。三组患者用药前后10min收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、心率（HR）、呼吸频率（R）和外周血氧饱和度（SpO₂）差异均无统计学意义（ $P>.05$ ）；与治疗前相比，服药后10min的SBP和DBP水平在正常范围内波动，而HR降低，R频率降低，SpO₂显著升高（ $P<.05$ ）。三组患者均未观察到明显不良反应。

结论：MDL肌注、DZP灌肠和CH灌肠是小儿急性惊厥的院前有效治疗。MDL肌注具有起效快、疗效可靠、使用方便、安全性高等优点，更适合小儿惊厥的院前治疗。

临床研究

1. 妊娠登记注册研究 24 年来的变化-致畸性和癫痫发作控制。

Changes over 24 years in a pregnancy register - Teratogenicity and epileptic seizure control.

Epilepsy Behav 2023; 148:109482. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109482

Vajda F, O'Brien T, Graham J, Hitchcock A, Perucca P, Lander C, Eadie M.

目的：追踪 (i) 24 年来澳大利亚妊娠登记注册研究 (APR) 关于癫痫妇女 (WWE) 处方抗癫痫发作药物 (ASM) 的变化，并探讨这些变化与 (ii) 涉及胎儿畸形的妊娠发生率、(iii) 涉及畸形的器官和 (iv) 控制癫痫发作的相关性。

结果：丙戊酸钠和卡马西平的使用逐渐减少，拉莫三嗪的使用保持相对稳定，左乙拉西坦的使用逐渐增加，而托吡酯的使用先增加后又下降，与畸形相关妊娠率的暂时增加有关。更严重的畸形，如脊柱裂，变得不那么频繁，而更轻微的畸形往往会增加，而癫痫发作的控制率则有所提高。

结论：在孕妇中越来越多地使用新型 ASMs，与胎儿畸形的频率和严重程度相关的总体优势以及与无癫痫发作相关的优势有关。

2. 中国惊厥性癫痫持续状态的初始治疗：一项多中心观察性研究。

The initial treatment in convulsive status epilepticus in China: A multi-center observational study.

Epilepsy Res 2023; 197:107245. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107245

Peng W, Lu L, Wang P, Zhou Y, Xiong W, Li J, Tian L, Liu J, Tang Y, Wei J, Zhu C, Trinkka E, Zhou D.

目的：探讨中国资源有限地区惊厥性癫痫持续状态 (CSE) 患者的初始治疗，并探讨接受指南推荐的初始治疗的患者与未接受指南推荐的初始治疗的患者的院内结局和经济成本的差异。

方法：在这项回顾性研究中，我们筛选在中国西部 4 个中心诊断为 CSE 的成年患者。将不同初始药物暴露的个体分为苯二氮卓类 (BDZ) 组和非 BDZ 组进行结局比较。主要结局是癫痫发作控制，以及发生难治性 SE 的患者比例。次要结局包括院内死亡率、出院时改良 Rankin 量表 (mRS) 评分、院内呼吸支持率、时间和住院费用。

结果：纳入 CSE 患者 313 例 (127 例，40.6% 为女性)。中位年龄为 43 岁 (范围 16-92 岁)。最初接受 BDZ 治疗的患者有 152 例 (48.6%)。在接受咪达唑仑初始治疗的 36 例中，有 26 例接受剂量不足。BDZ 组其他 116 例 (76.3%) 患者选择地西洋作为初始治疗。其中 15 例 (12.9%) 接受剂量不足治疗。在非 BDZ 组 (161 例，51.4%) 中，使用抗癫痫发作药物 (ASM) 和/或昏迷诱导药物作为初始治疗。在最初给

予 ASM 的患者中，肌肉注射苯巴比妥（38.37.6%）和丙戊酸钠（46，52.3%）最常见。BDZ 组与非 BDZ 组在初始治疗的时间潜伏期和病因方面存在显著差异。与 BDZ 组相比，非 BDZ 组在初始治疗后报告的癫痫持续状态控制率更高（ $P=0.012$ ）。其他主要和次要结局无显著差异。

意义：SE 初始治疗的依从性差和剂量不足在中国很常见。然而，非 BDZ 组表现出更好的癫痫发作控制率。效果来自早期积极用药，即 ASM 和麻醉药的结合。非 BDZ 组在癫痫发作控制、院内死亡发生率和出院预后不良方面并不逊色于 BDZs。在选择初始治疗时，需要更有力的证据来发展环境。

3.埃塞俄比亚东部公立医院随访癫痫患者的癫痫发作缓解及其预测因素：一项回顾性队列研究。

Seizure Remission and Its Predictors Among Epileptic Patients on Follow-Up at Public Hospitals in Eastern Ethiopia: A Retrospective Cohort Study.

Int J Gen Med 2023; 16:5343-5354. doi: 10.2147/ijgm.S436814

Mohammed AS, Mishore KM, Tafesse TB, Jambo A, Husen AM, Alemu A.

背景：癫痫是常见的慢性神经系统疾病之一，具有不同的治疗反应。尽管癫痫患病率很高，而且在埃塞俄比亚等发展中国家存在重大的治疗缺口，但缺乏关于癫痫发作缓解及其预测因素的数据，特别是在埃塞俄比亚东部。

目的：本研究旨在确定 2021 年 7 月 2 日至 31 日在 HiwotFana 专业大学医院（HFSUH）和 Dilchora 转诊医院（DCRH）随访的癫痫患者的癫痫发作缓解及其预测因素。

方法：对 2014 年 7 月 1 日至 2019 年 7 月 31 日期间在埃塞俄比亚东部两家公立医院接受抗癫痫发作药物（ASD）的 418 例新诊断癫痫患者进行一项回顾性队列研究。收集所有患者的相关数据，最短随访期为两年。使用 SPSS Version21 分析数据。采用 Cox 比例风险模型确定癫痫发作缓解的预测因子。

结果：总体而言，252 例（60.3%）研究参与者已达到癫痫发作缓解至少一年。达到癫痫发作缓解的平均时间为 1.9 ± 0.87 年。癫痫发作缓解模式方面，171 例（40.9%）患者达到早期缓解，81 例（19.4%）达到晚期缓解，166 例（39.7%）无缓解。治疗前持续时间较短（ $AHR=2.36$, 95%CI: 1.28-4.37）；对 ASD 依从性良好（ $AHR=2.40$, 95%CI: 1.33-4.34）；和单药治疗（ $AHR=0.56$, 95%CI: 0.32-0.98）是癫痫发作缓解的预测因子。

结论：我们观察到不到三分之二的癫痫患者实现癫痫发作缓解。较短的治疗前持续时间、对 ASD 的良好依从性和单药治疗是癫痫发作缓解的预测因素。因此，我们建议要求不同学科的综合努力，以提高患者对 ASD 的依从性，促进早期就诊，并改善癫痫患者的就医行为。

4.多药治疗对耐药性癫痫患者记忆功能的影响：注意力和执行功能的作用。

Impact of Polytherapy on Memory Functioning in Patients With Drug-Resistant Epilepsy: The Role of Attention and Executive Functions.

Arch Clin Neuropsychol 2023. doi: 10.1093/arclin/acad086

Lozano-García A, Catalán-Aguilar J, Tormos-Pons P, Hampel KG, Villanueva V, Cano-López I, González-Bono E.

目的：目的是探讨多药治疗（即给予的抗癫痫发作药物（ASM）的数量）对记忆的影响，以及 ASM 数量与注意力/执行功能之间的相互作用是否会影响耐药性癫痫患者的术前记忆功能和术后记忆变化。

方法：进行两项研究。研究 1 包括对 125 例成年患者的术前评估，其中评估注意力/执行功能（EpiTrack 筛查工具）和记忆力（横断面研究）。其中，72 例患者接受第二次术后评估，其中评估记忆力（研究 2）。根据 EpiTrack 性能和 ASM 数量将患者分成几组。

结果：ASM 数量与注意力/执行功能之间的相互作用显著影响术前记忆，服用 3-4 种 ASM/EpiTrack 性能受损的患者的评分低于服用 3-4 种 ASM 的完整 EpiTrack 表现的患者（对于所有患者， $p < .0001$ ）。这种相互作用也影响术后记忆的变化，服用 3-4 种 ASM 的 EpiTrack 性能受损的患者比服用 3-4 种 ASM 的 EpiTrack 表现完整的患者术后下降幅度更高（对于所有患者， $p < .005$ ）。在服用 2 种 ASMs 的患者中没有发现这种差异。此外，ASM 的数量仅在 EpiTrack 性能受损的患者中与术前记忆表现和术后记忆变化相关（对于所有患者， $p < 0.05$ ）。

结论：我们的研究结果强调 EpiTrack 的效用，以及有关处方 ASM 数量的临床信息，以证实多药治疗对记忆的影响并优化对术后记忆变化的预测。

5.患有癫痫的女性退伍军人中抗癫痫发作药物的处方趋势。

Prescribing Trends of Antiseizure Drugs in Women Veterans With Epilepsy.

Mil Med 2023; 188(11-12):e3628-e3634. doi: 10.1093/milmed/usad194

Lopez MR, VanCott AC, Amuan ME, Panahi S, Henion A, Pugh MJ.

目的：抗癫痫发作药物（ASM）经常用于其他适应症，例如偏头痛、疼痛综合征和精神疾病。因此，可能的致畸作用受到广泛关注，必须权衡药物带来的风险与所治疗疾病的风险。我们的目标是向家庭医生介绍开始 ASM 对育龄期癫痫女性的影响。我们假设临床医生会在避免致畸和同时治疗相关合并症的基础上处方 ASM。

方法：研究队列来自患有癫痫症（WVWE）的女性退伍军人，她们在 01 财年和 19 财年之间在退伍军人健康管理局接受治疗至少 3 年。治疗方案分为单药治疗或多药治疗。多变量逻辑回归分析人口统计学、军事特征、身体/精神合并症、神经系统疾病治疗和每种 ASM 使用之间的关联。

结果：在 2,283 例年龄在 17 至 45 岁之间的 WVWE 中，大多数 (61%) 在 19 财年接受单药治疗。常用的 ASM 包括 29% 加巴喷丁、27% 托吡酯、20% 拉莫三嗪、16% 左乙拉西坦和 8% 丙戊酸 (VPA)。头痛的合并症诊断预测使用托吡酯和 VPA，双相情感障碍预测使用 LMT 和 VPA，疼痛预测加巴喷丁，精神分裂症的合并诊断与 VPA 的使用相关。接受左乙拉西坦和拉莫三嗪治疗的女性以前接受神经内科治疗的可能性明显更高。

结论：躯体合并症的存在会影响 ASM 的选择。尽管致畸风险很高，但 VPA 在育龄期的 WVWE 中的使用仍在继续，尤其是在患有双相情感障碍和头痛的女性中。综合家庭医生、心理医学和神经病学的多学科治疗可以预防服用 ASM 相关的致畸性，这一问题在女性中长期存在。

6. 在脑电图检查前开始抗癫痫治疗对首次癫痫发作的影响。

Implications of starting antiepileptic treatment prior to electroencephalography in first epileptic seizures.

Neurologia (Engl Ed) 2023; 38(9):647-652. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.02.010

Llauradó A, Quintana M, Fonseca E, Abaira L, Toledo M, Requena M, Olivé M, Ballvé A, Campos D, Sueiras M, Santamarina E.

引言：本研究旨在确定抗癫痫发作药物 (AED) 的给药是否会改变在第一次癫痫发作后早期进行的脑电图 (EEG) 中检测出癫痫样异常的可能性。

方法：我们进行一项回顾性观察性研究，包括 2014 年 7 月至 2019 年 11 月期间在我们中心急诊科就诊的首次癫痫发作患者。我们收集临床数据，以及癫痫发作后最初 72 小时内脑电图的采集和解释技术数据，以及与癫痫发作复发相关的因素。

结果：我们纳入 155 例患者，平均年龄 (SD) 为 48.6 (22.5) 岁；61.3% 为男性。关于癫痫发作类型，51% 表现为起病不明的强直阵挛发作，12% 表现为局灶性双侧强直阵挛发作。39 例患者 (25.2%) 在进行脑电图检查前接受 AED 治疗：33 例接受非苯二氮卓类药物 AED，6 例接受苯二氮卓类药物治疗。在 29.7% 的患者中观察到癫痫样异常。既往使用抗癫痫药与发现发作间期癫痫样异常的概率 ($P=.25$) 或 6 个月内复发的风险 ($P=.63$) 无显著相关性。

结论：在首次癫痫发作后的早期脑电图之前给予抗癫痫药并不能降低发现癫痫样异常的可能性。这些发现表明，对于早期复发风险高的患者，立即开始 AED 治疗并不意味着脑电图的诊断准确性降低。

7. 区域性医院癫痫门诊心理筛查的可行性。

Feasibility of psychological screening in a tertiary epilepsy clinic.

Epilepsy Behav 2023; 148:109455. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109455

Lim KS, Wong KY, Chee YC, Fong SL, Yu X, Ng CG, Tang V, Lai ST, Audrey C, Shauna A, Tan CT.

目的：癫痫（PWE）患者患抑郁症和焦虑症的患病率很高。本研究目的是确定简短筛查工具筛查癫痫患者抑郁和焦虑的可行性，以及预测因素。

方法：这是在吉隆坡一家三级教学医院神经内科诊所进行的一项横断面研究。使用的筛查工具是癫痫神经系统疾病抑郁量表（NDDI-E）和一般焦虑量表（GAD-7）。

结果：本研究共招募 585 例患者，其中 50.8%为男性，以中国人为主（46.7%），平均癫痫发作年龄为 21.8 ± 16.1 岁。大多数患者有局灶性癫痫发作（75.0%），41.9%有癫痫发作缓解。有 15.5%的人在 NDDI-E 中得分为 ≥ 15 ，17.0%的患者有中度或重度焦虑（在 GAD-7 中得分为 ≥ 10 ）。在预测 NDDI-E 评分的回归模型中，癫痫发作年龄的 β 值最高（ $\beta = -0.265$, $p < 0.001$ ），其次是癫痫持续时间（ $\beta = -0.213$, $p < 0.001$ ）、使用左乙拉西坦（LEV）（ $\beta = 0.147$, $p = 0.002$ ）、氯硝西洋（CLZ）（ $\beta = 0.127$, $p = 0.011$ ）和拉莫三嗪（LTG）（ $\beta = 0.125$, $p = 0.011$ ）、当前抗癫痫发作药物的数量（ $\beta = -0.124$, $p = 0.049$ ）、癫痫发作缓解 ≥ 1 年（ $\beta = -0.108$, $p = 0.011$ ）和女性（ $\beta = 0.082$, $p = 0.049$ ）。对于 GAD-7 评分，预测因子包括当前年龄（ $\beta = -0.152$, $p = 0.001$ ）、使用 LEV（ $\beta = 0.122$, $p = 0.011$ ）、印度种族（ $\beta = 0.114$, $p = 0.006$ ）和卡马西平的使用（ $\beta = -0.090$, $p = 0.043$ ）。

结论：在繁忙的三级癫痫诊所，使用自填问卷进行简单的心理筛查是可行的。

8. 癫痫和抗癫痫发作药物对睡眠的影响：欧洲一项针对成人癫痫患者和匹配对照组的大型调查的结果。

The impact of epilepsy and antiseizure medications on sleep: Findings from a large European survey in adults with epilepsy and matched controls.

Epilepsy Behav 2023; 148:109481. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109481

Lawthom C, Didelot A, Coppola A, Aledo-Serrano Á, Fazekas B, Sainz-Fuertes R, Strzelczyk A.

目的：评估癫痫和抗癫痫发作药物（ASMs）对癫痫（PWE）患者睡眠质量的影响。

方法：在法国、德国、意大利、西班牙和英国对服用 > 1 种 ASM 的 PWE 和匹配对照组进行在线调查。使用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评估睡眠质量。还评估睡眠质量（整体 PSQI）与整体生活质量（QoL；使用 12 项简表调查[SF-12]评估）以及睡眠质量和抑郁症状（使用癫痫神经系统疾病抑郁量表[NDDI-E]评估）之间的关联。

结果：总体而言，纳入 500 个 PWE 和 500 个匹配对照。PWE 的平均整体 PSQI 评分显著高于对照组（9.32 vs 7.56; $p < 0.0001$ ），80%的患者报告得分为 > 5 vs 66%对照组（ $p < 0.001$ ）。与对照组相比，大多数 PWE 的 PSQI 组子项目中得分较高。接受 2 种和 ≥ 3 种 ASM 治疗的 PWE 的平均整体 PSQI 评分分别为 9.03 和 10.18（ $p < 0.004$ ）；报告的整体 PSQI 评分 > 5 分的分别为 76%和 90%（ $p = 0.001$ ）。与不含其他 ASM

治疗方案相比，含有拉莫三嗪或苯巴比妥治疗方案与患者更差的睡眠质量相关。在 PWE 中，总体 PSQI 评分与 SF-12 身体和心理子项目之间存在负相关（Pearson 相关系数[PCC]，分别为-0.61 和-0.40）；NDDI-E 和整体 PSQI 评分呈正相关（PCC, 0.6）。

结论：与没有癫痫的人群相比，PWE 的睡眠质量明显更差，一些 ASMs 导致睡眠质量下降。生活质量和身心健康均受 PWE 睡眠质量的影响。

9.动态脑电图对资源有限的拉丁美洲人群癫痫患者管理的影响。

Impact of ambulatory EEG in the management of patients with epilepsy in resource-limited Latin American populations.

Clin Neurophysiol Pract 2023; 8:197-202. doi: 10.1016/j.cnp.2023.10.001

Guerrero-Aranda A, Taveras-Almonte FJ, Villalpando-Vargas FV, López-Jiménez K, Sandoval-Sánchez GM, Montes-Brown J.

目的：动态脑电图（AEEG）监测允许在正常环境（例如患者家中）进行长时间记录，并且被认为是主要在资源有限的国家住院患者长期视频脑电图的具有成本效益的替代方案。我们旨在描述 AEEG 对两个资源有限的独立拉丁美洲人群中疑似或确诊癫痫患者评估的影响。

方法：我们纳入 63 例因确诊/疑似癫痫而接受 AEEG 检查的患者。对临床（人口统计学、当前抗癫痫发作药物和适应症）和脑电图（监测持续时间、结果和对临床决策的影响）进行回顾分析和比较。

结果：AEEG 的主要适应症是 57% 的患者将癫痫发作与非癫痫事件区分开来。它在 36 例患者中被归类为阳性，并且确实对 57% 患者的临床决策过程产生影响。AEEG 记录到 35 例患者（20 例癫痫患者和 15 例非癫痫患者）的临床事件。

结论：AEEG 被证明是资源有限地区评估疑似或确诊癫痫病例的宝贵工具，对临床决策有重大影响。

意义：我们的研究为在资源贫乏地区使用 AEEG 提供宝贵的资料，阐明该检查工具在临床实践中的挑战和潜在益处。

10.孕期癫痫妇女治疗的真实世界研究：加拿大的观点。

Real-world practices for the care of women with epilepsy during pregnancy: A Canadian perspective.

Epilepsy Behav 2023; 148:109468. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109468

Fantaneanu TA, Thornton HF, Zhang T, Bercovici E, Hrazdil C, Ikeda KM, Kassiri J, Suller Marti A, Pana R, Rezazadeh A, Kobayashi E, Bui E.

目的：大约有 150,000 例加拿大妇女患有癫痫，这一人群面临着独特的挑战。我们的目标是为患有癫痫的女性（WWE）提供加拿大癫痫专业人员的相关信息和现实世界实践特征，特别关注生殖因素，以确定知识和治疗方面的潜在差距。

方法：2021 年 2 月至 2022 年 10 月，加拿大抗癫痫联盟 WWE 工作组开发的问卷分发给加拿大专业人员，以分析在 WWE 生殖关键领域的被调查者一般特征和实践模式。

结果：共有 156 例参与者完成问卷调查，其中大多数是医生（81.4%）、癫痫专家（69.0%）和治疗成年癫痫患者的专业人员（86.5%），其中很大一部分来自综合性学术中心（65.4%）。大多数被调查者建议补充叶酸（89.7%）。受试者最常选择拉莫三嗪和左乙拉西坦治疗妊娠期局灶性或全面性癫痫。此外，85.9% 被调查者建议患者在怀孕期间进行治疗药物监测。几乎所有被调查者总是或经常给予 WWE 药物方面的咨询，即丙戊酸改用致畸性较低的药物的好处（96.2%）。在实践模式上存在一些地域差异，丙戊酸是西部地区全面性癫痫患者选择的前三种药物之一，尽管东部地区的被调查者更常将布瓦西坦作为该人群的三大药物之一。

意义：这是加拿大在妊娠期妇女癫痫治疗方面的真实实践的第一份报告。总体而言，我们的研究报告表明，加拿大的实践模式非常符合当前的证据和最佳实践指南。另外确定了不同地区抗癫痫发作药物选择存在明显差异。

11. 遗传对癫痫结局的影响：一项全外显子组测序和医疗保健记录数据关联研究。

Genetic influences on epilepsy outcomes: A whole-exome sequencing and health care records data linkage study.

Epilepsia 2023; 64(11):3099-3108. doi: 10.1111/epi.17766

Fonferko-Shadrach B, Lacey AS, Strafford H, Jones C, Baker M, Powell R, Akbari A, Lyons RA, Ford D, Thompson S, Jones KH, Chung SK, Pickrell WO, Rees MI.

目的：本研究旨在开发一种新的途径，将遗传数据与常规收集的癫痫患者数据联系起来，并分析罕见、有害的遗传变异对癫痫结局的影响。

方法：我们将全外显子组测序（WES）数据与常规收集的初级和二级保健数据以及自然语言处理（NLP）衍生的癫痫患者癫痫发作频率信息联系起来。研究参与者是在 2016 年至 2018 年期间同意参加威尔士斯旺西神经病学生物数据库的成年患者。DNA 测序是 Epi25 研究的一部分。对于每个个体，我们计算了罕见和预测的有害遗传变异的总数和累积负担，以及癫痫和药物代谢基因中罕见和有害变异的总数。我们将这些指标与以下结局进行了比较：（1）没有计划外的入院与因癫痫计划外入院，（2）抗癫痫药物（ASM）单药治疗与多药治疗，以及（3）至少 1 年无癫痫发作与 <1 年无癫痫发作。

结果：我们将 107 名癫痫患者（52%为女性）的遗传数据与电子健康记录联系起来。26%的患者计划外住院，70%的患者接受了 ASM 多药治疗。100 例的癫痫发作频率信息相关联，其中 10 例无癫痫发作。在罕见和有害遗传变异的外显子组和基于基因的负担方面，结局组间没有显著差异。

意义：在这项概念验证研究中，我们成功地将基因序列数据和 NLP 衍生的癫痫发作频率数据上传、注释和链接到匿名医疗保健记录。我们没有发现遗传对现实世界癫痫结局的影响，但我们的研究受到样本量小的限制。未来的研究将需要更大的（WES）数据来确定遗传变异对癫痫结局的贡献。

12. 血清锌/铜比作为儿童癫痫潜在新型生物标志物的有效性。

Validity of Serum Zinc/Copper Ratio as a Potential Novel Biomarker in Childhood Epilepsy.

Clin Lab 2023; 69(11). doi: 10.7754/Clin.Lab.2023.230540

Bakri AH, Meki AMA, Nassar AY, Hassan MH, Ellisy RAM, Radwan E, Ameen HH, Nasser SA, Abd-Elmawgood EA.

背景：锌和铜稳态的改变可能与癫痫发作的易感性、发展、终止和对抗癫痫发作药物的反应相关。本研究在儿童癫痫患者（药物治疗耐药或治疗敏感）中的检测锌、铜及其比值。

方法：该研究包括 100 名癫痫儿童（50 名耐药儿童和 50 名药物反应性好的癫痫儿童），50 名健康、年龄和性别匹配儿童作为对照组。进行病史、临床检查和血清锌、铜检测。计算锌/铜比。

结果：癫痫患儿血清锌和锌/铜比显著低于对照组 ($p < 0.001$)。与单独使用左乙拉西坦或与丙戊酸钠联合治疗的儿童相比，左乙拉西坦/丙戊酸钠/奥卡西平治疗的儿童的锌和锌/铜比值显著降低，铜水平较高 ($p < 0.05$)。癫痫儿童，特别是耐药型癫痫儿童，血清锌和铜水平之间表现出显著的负相关 ($r = -0.279$, $p = 0.005$, $r = -0.363$ 和 $p = 0.010$)。在诊断儿童癫痫时，锌/铜比 < 1.118 是其临界值，其敏感性为 64%，特异性为 85%， $AUC = 0.8092$ 。在锌铜比 ≤ 0.7826 作为临界值鉴别耐药性癫痫时，其敏感性为 52%，特异性为 64%， $AUC=0.576$ 。

结论：低锌高铜水平与儿童癫痫相关，尤其是耐药型患者，接受奥卡西平治疗。锌/铜比可能是诊断儿童癫痫的潜在生物标志物，并在一定程度上预测耐药类型。

13. 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; 148:109454. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109454

Aricò M, Mastrangelo M, Di Noia SP, Mabusi MS, Kalolo A, Pisani F.

目的：本研究评估资源有限的坦桑尼亚伊法卡拉新成立的儿科癫痫专科中心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专科接诊的 0-18 岁患者。通过 Kobo Toolbox 收集人口统计学和临床数据，并进行描述性分析。

结果：评估 143 例患者，其中 48 例记录脑电图（80.85%的病例检测到异常）。87 例患者确诊为癫痫。57 例患者诊断为局灶性癫痫，24 例患者诊断为全面性癫痫，6 例患者不能分类。9 名儿童排除癫痫。病因包括缺氧缺血性脑病（39%）、中枢神经系统感染（3.4%）和遗传性疾病（3.4%）。在 16 例患者中被诊断为特发性癫痫综合征。74 例患者正在接受治疗；最常用的抗癫痫药（ASM）是苯巴比妥（43.36%），其次是卡马西平（16.08%）、丙戊酸钠（11.19%）、苯妥英钠（2.8%）和拉莫三嗪（0.7%）。对 95 例患者治疗进行调整，更常见的是停用苯巴比妥（39.16%）、改用为丙戊酸钠（27.97%）、改用为或调整卡马西平剂量（27.27%）和开始泼尼松（2.8%）治疗。76% 的确诊癫痫患者在第四次随访时实现完全无癫痫发作。

结论：我们强调在资源有限国家提高丙戊酸钠，第二代和第三代 ASM 的应用对儿童癫痫患者预后的影响。

14. 未经治疗、推迟和立即治疗的癫痫患者的长期躯体和精神疾病发病率和死亡率。

Long-term physical and psychiatric morbidities and mortality of untreated, deferred, and immediately treated epilepsy.

Epilepsia 2023. doi: 10.1111/epi.17819

Ren T, Li Y, Burgess M, Sharma S, Rychkova M, Dunne J, Lee J, Laloyaux C, Lawn N, Kwan P, Chen Z.

目的：在澳大利亚，30%的新诊断癫痫患者在诊断时没有立即接受治疗。我们探讨接受立即、延迟或不治疗的患者之间的健康结局，并将其与普通人群进行比较。

方法：1999 年至 2016 年间西澳大利亚州新诊断的癫痫成人与全州医疗保健数据收集相关联。比较接受立即治疗、延迟治疗和不治疗的患者以及年龄和性别匹配的人群对照组在诊断后长达 10 年的医疗保健利用率、合并症和死亡率。

结果：在纳入的 603 例癫痫患者（61%男性，中位年龄=40 岁）中，422 例（70%）在诊断时立即接受治疗，110 例（18%）接受延期治疗，71 例（12%）在随访结束时未接受治疗（中位=6.8 年）。立即治疗的患者 10 年全因入院率或急诊科就诊率高于未治疗组（发生率比[IRR]=2.0, 95%置信区间[CI]=1.4-2.9）和延迟治疗组（IRR=1.7, 95%CI=1.0-2.8）。与延迟和未治疗组相比，他们的 10 年死亡风险和发生新的身体和精神合并症的风险相似。与人群对照组相比，癫痫患者的 10 年死亡率（风险比=2.6, 95%CI=2.1-3.3）、住院率（IRR=2.3, 95%CI=1.6-3.3）和精神科门诊就诊率（IRR=3.2, 95%CI=1.6-6.3）更高。癫痫患者发生新的躯体和神经合并症的可能性也分别高出 2.5 倍（95%CI=2.1-3.1）和 3.9 倍（95%CI=2.6-5.8）。

意义：延迟或未治疗的新诊断癫痫患者的预后并不比立即治疗的患者差。相反，立即接受治疗的患者具有更大的医疗保健利用率，这可能反映更严重的潜在癫痫病因。我们的研究结果强调个体化癫痫治疗以及识别和管理癫痫诊断后随之而来的重大合并症（尤其是精神合并症）的重要性。

15.青少年发作的癫痫：第一年无癫痫发作的临床特征和预测因素。

Adolescent-Onset Epilepsy: Clinical Features and Predictive Factors for First-Year Seizure Freedom.

Neuropediatrics 2023. doi: 10.1055/a-2217-0336

Kim JS, Woo H, Lee JH, Kim WS.

背景：患有癫痫的青少年需要特别注意，以确保成功的治疗。我们的目的是描述青少年癫痫的临床特征，并研究影响第一年无癫痫发作的预测因素。

方法：我们回顾性分析首次癫痫发作发生在 10 至 19 岁之间并接受抗癫痫药物 (ASM) 治疗至少 12 个月的患者病历。

结果：共纳入 67 例患者，首次癫痫发作时平均年龄为 13.5 ± 2.3 岁。平均随访时间为 45.2 ± 16.9 个月，23 例患者 (34.3%) 存在合并症。大多数患者群体 (83.6%) 受到全面性癫痫的影响。最常见的癫痫综合征是癫痫伴全面强直阵挛发作，占 70.1% (青少年肌阵挛性癫痫 11.9%，青少年失神癫痫 1.5%)。关于 ASM 治疗，31 例 (46.3%) 接受单药治疗，28 例 (41.8%) 接受二联治疗。五名患者 (7.5%) 遇到与药物依从性相关的问题。在 42 例患者 (62.7%) 中观察到第一年无癫痫发作。在多变量分析中，没有癫痫家族史 (比值比 12.1, 95% 置信区间 1.27-115.44, $p=0.030$) 与 ASM 单药治疗 (比值比 3.99, 95% 置信区间 1.05-15.21, $p=0.043$) 一起被确定为第一年无癫痫发作的强预测因素。

结论：这些发现表明，青少年发作的癫痫通常表现出有效的癫痫发作控制。没有癫痫家族史和 ASM 单药治疗成为在治疗早期取得良好结果的有力预测因素。

16. 经典生酮饮食与进一步抗癫痫药物治疗耐药性癫痫 (KIWE) 婴儿患者：一项英国、多中心、开放标签、随机临床试验。

Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial.

Lancet Neurol 2023; 22(12):1113-1124. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00370-8

Schoeler NE, Marston L, Lyons L, Halsall S, Jain R, Titre-Johnson S, Balogun M, Heales SJR, Eaton S, Orford M, Neal E, Reilly C, Eltze C, Stephen E, Mallick AA, O'Callaghan F, Agrawal S, Parker A, Kirkpatrick M, Brunklaus A, McLellan A, McCullagh H, Samanta R, Kneen R, Tan HJ, Devlin A, Prasad M, Rattihalli R, Basu H, Desurkar A, Williams R, Fallon P, Nazareth I, Freemantle N, Cross JH.

背景：许多婴儿期癫痫的癫痫发作控制不佳，神经发育结局较差。生酮饮食可以改善 2 岁以上儿童和对抗癫痫药物无反应的成人的癫痫发作。我们旨在确定经典生酮饮食在患有耐药性癫痫的婴儿中降低癫痫发作频率方面的疗效，与进一步的抗癫痫药物治疗相比较。

方法：在这个 4 期、开放标签、多中心、随机临床试验中，从英国 19 家医院招募了 1-24 个月的耐药性癫痫婴儿（定义为每周四次或四次以上癫痫发作和既往两种及以上抗癫痫药物）。在 1 周或 2 周的观察期之后，参与者使用计算机生成表随机分配，不分层，接受经典生酮饮食或进一步的抗癫痫药物，持续 8 周。参与患者护理的护士被设盲，但参与者没有。主要结局是第 6-8 周记录的每天癫痫发作的中位数。所有分析均通过改良的意向治疗分析法，其中包括所有可用数据的受试者。对参与者进行了长达 12 个月的随访。记录所有严重不良事件。该试验已在欧盟药物监管机构临床试验数据库注册（2013-002195-40）。由于招募缓慢和资金终止，该试验在所有参与者达到 12 个月的随访之前就提前终止。

结果：在 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日期间，对 155 名婴儿进行了资格评估，其中 136 名符合纳入标准并被随机分配；75 例（55%）为男性，61 例（45%）为女性。78 名婴儿被分配到生酮饮食组，58 名婴儿被分配到抗癫痫药物组，其中 61 名和 47 名分别有可用数据，并在第 8 周被纳入改良的意向治疗分析中。考虑到基线和随机，第 6-8 周期间每天癫痫发作的中位次数相似，生酮饮食组（5[IQR1-16]）和抗癫痫药物组（3[IQR2-11]；IRR1.33, 95%CI0.84-2.11）。两组报告的至少发生一次严重不良事件的婴儿数量相似（生酮饮食组 78 名受试者中有 40 名[51%]，抗癫痫药物组 58 名受试者中有 26 名[45%]）。两组最常见的严重不良事件都是癫痫发作。三名婴儿在试验期间死亡，他们都被随机分配了生酮饮食：一名儿童（也患有肌张力障碍性脑瘫）被发现在家中没有呼吸；一名儿童在家中突然意外死亡；一名儿童在麻醉下的常规手术中心心脏骤停。当地主要研究人员判断死亡与治疗无关，并得到数据安全监测委员会的确认。

解释：在这项 4 期试验中，生酮饮食与进一步抗癫痫药物的疗效和耐受性没有差异，并且似乎可以安全地用于患有耐药性癫痫的婴儿。尽管之前尝试过两种抗癫痫药物，但癫痫发作仍在继续，生酮饮食可能是此类婴儿癫痫的一种治疗选择。

17. 小儿半球切开术后功能结果的决定因素。

Determinants of Functional Outcome after Pediatric Hemispherotomy.

Ann Neurol 2023. doi: 10.1002/ana.26830

Ramantani G, Cserpan D, Tisdall M, Otte WM, Dorfmueller G, Cross JH, van Schooneveld M, van Eijnsden P, Nees F, Reuner G, Krayenbuhl N, Zentner J, Bulteau C, Braun KP.

目的：我们旨在评估近期大型多中心队列研究中小儿半球切开术后功能结局的决定因素。

方法：我们回顾性调查了 2000-2016 年在 5 个癫痫中心接受半球切开术的 455 名儿童的功能结局。使用缺失数据插补、通过贝叶斯多变量回归建模，我们研究独立行走、偏瘫手自主抓握以及语言表达的决定因素。

结果：75%的儿童无癫痫发作，44%的儿童在平均 5.1 年随访时停止使用抗癫痫药物（范围 1-17.1 年）。77%的儿童可以独立行走，8%的儿童可以自主抓握，68%的儿童可以在最后一次随访时说话。当儿童出现对侧 MRI 异常（40/73； $p=0.04$ ）、半球切开术后癫痫发作复发（62/109； $p=0.04$ ）和术后智力中度（50/61； $p=0.03$ ）或严重受损（127/199； $p=0.001$ ）时，儿童不太可能行走。但在确定结局时，如果他

们年龄较大，可能会行走 ($p=0.01$)。当儿童患有 Rasmussen 脑炎 (0/61; $p=0.001$) 或 Sturge-Weber 综合征 (0/32; $p=0.007$) 时，他们不太可能使用手术对侧的手进行自主抓握。当儿童有对侧 MRI 异常 (30/69; $p=0.002$) 和较长的癫痫病程 ($p=0.01$) 时，他们不太可能会说话；但当他们患有 Sturge-Weber 综合征 (29/35; $p=0.01$)，手术时年龄较大 ($p=0.04$) 和结局确定时年龄较大 ($p<0.001$)，有可能会说话。

解释：脑结构异常的病因和双侧是半球切开术后功能结局的关键决定因素。较长的癫痫病程会影响语言结局。在结果评估中，行走和说话能力随着年龄的增长而增长。

18. 儿童和成人癫痫持续状态治疗超过 10 年以来的趋势和差异：德国大学医院病历比较研究 (2012-2021 年)。

Trends and Differences in Status Epilepticus Treatment of Children and Adults Over 10 Years: A Comparative Study of Medical Records (2012-2021) from a University Hospital in Germany.

CNS Drugs 2023; 37(11):993-1008. doi: 10.1007/s40263-023-01049-w

Purwien L, Schubert-Bast S, Kieslich M, Ronellenfitsch MW, Merker M, Czabanka M, Willems LM, Rosenow F, Strzelczyk A.

背景和目标：在过去十年中，受 ESETT 和 RAMPART 等具有里程碑意义的临床试验的影响，癫痫持续状态 (SE) 管理取得了重大进展。本研究的目的是探索 SE 患者药物治疗的演变，调查其与结局和死亡率的关系，并评估成人和儿童之间治疗模式的差异，以了解由于上述试验导致的药物趋势的潜在转变。

方法：评估 2012 年至 2021 年在法兰克福大学医院接受治疗的 SE 患者的病历，了解用药趋势和结局。儿童和成人分别和联合分析。

结果：本研究纳入 1021 例患者 (平均年龄=53.3+/-28.3 岁；女性[n=533]) 的 1151 次 SE 发作。在过去十年中，院前接受 SE 治疗的患者的总体百分比保持稳定。超过一半 (53.6%) 的儿童在院前接受治疗，而成人的这一比例不到三分之一 (26.7%)。院前咪达唑仑的使用随着时间的推移而增加，而地西洋的使用减少。劳拉西泮是 2012-2013 年医院最常用的苯二氮卓类药物，占有所有发作的 40.8%。然而，在 2020-2021 年，其使用率下降到 27.2%，而咪达唑仑的使用率增加到 44.0%。虽然苯巴比妥 ($p=0.02$)、苯妥英钠 ($p<0.001$) 和丙戊酸钠 ($p<0.001$) 等较旧的抗癫痫药物 (ASM) 的使用有所减少，但左乙拉西坦和拉考沙胺等新型抗癫痫药物的使用显著增加 ($p<0.001$)。丙泊酚和连续输注咪达唑仑仍然是最常用的三线治疗药物。出院时总死亡率为 16.5%，30 天时为 18.9%。死亡率在 2012 年至 2021 年期间没有变化。

结论：咪达唑仑已成为儿童和成人院前和院内首选的苯二氮卓类药物。儿童和成人中左乙拉西坦和拉考沙胺的使用随时间推移的增加，而苯巴比妥、苯妥英钠和丙戊酸盐的使用减少。连续输注咪达唑仑和丙泊酚仍然是最常用的麻醉药物。尽管用药模式发生了变化，但死亡率和结局仍保持稳定。

19. 局灶性耐药性癫痫患者的特征：一项回顾性队列研究。

Characterising people with focal drug-resistant epilepsy: A retrospective cohort study.

Epilepsy Behav 2023; 149:109540. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109540

Benoist C, Boccaletti S, Leach JP, Cattaneo A, Chaplin A, Antunes L, Heiman F, Sander JW.

目的：描述分析的六个欧洲国家局灶性耐药性癫痫（F-DRE）患者的人口统计学、临床特征、药物治疗结果、医疗资源利用和副作用。

方法：我们使用来自六个欧洲（比利时、西班牙、意大利、法国、英国和德国）初级保健/专科数据库的电子病历数据来识别抗癫痫药物（ASM）初治人群（F-DRE 诊断时年龄≥18 岁）。从癫痫诊断到死亡、最后记录的日期或研究结束，他们都接受随访。我们使用描述性分析来阐明 F-DRE 队列的特征。

结果：纳入 170 例 F-DRE 患者（平均年龄 52.5 岁；55.4%为女性）。在所有国家，从首次诊断到随访结束的中位随访时间为 95.5 个月。2021 年，F-DRE 诊断的频率从意大利的 8.8%到德国的 18.2%不等。精神障碍是所有国家上述患者最常见的合并症。经常报告的精神疾病是抑郁症（26.7%）和焦虑症（11.8%）。从癫痫诊断到首次 ASM 失败的中位时间从法国的 5.9（4.2-10.2）个月到西班牙的 12.6（5.8-20.4）个月不等。左乙拉西坦和拉莫三嗪是所有国家最常用的 ASM 单药治疗。除英国外，F-DRE 诊断后寻求全科医生咨询的频率高于癫痫诊断后。

意义：没有一种 ASM 对所有 F-DRE 患者都是最佳的，必须考虑 ASM 的风险和获益。合并症必须成为管理策略的一个组成部分，并推动药物的选择。

20. 局灶起源的全面性癫痫发作（GOFE） - 遗传性全面性癫痫中一种在很大程度上未知的发作期变异。

Generalized onset seizures with focal evolution (GOFE) - a largely unknown ictal variation in genetic generalized epilepsies.

Seizure 2023; 114:40-43. doi: 10.1016/j.seizure.2023.11.016

目的：在全面性癫痫发作时，局灶性电临床特征很常见，而局灶起源的全面性癫痫发作（GOFE）在很大程度上是未知的，存在错误分类的风险。

方法：在两个德国癫痫中心，回顾性地确定 2017 年至 2022 年间通过视频脑电图监测（VEM）记录的 GOFE 患者。除分析发作期电临床特征外，还考虑详细的癫痫和家族史、抗癫痫药物（ASM）的反应以及神经影像学检查结果。

结果：我们确定 5 例 GOFE 患者，其中女性 3 例，年龄在 14 至 22 岁之间。所有患者均在儿童期或青春期发生遗传性全面性癫痫，每位患者均表现为两种或三种全面性癫痫发作类型。在 5 名患者中，每名患者都通

过 VEM 记录 1 个 GOFÉ。发病时，脑电图癫痫发作模式的特征是 2.5 至 3.5/秒的全面棘波放电持续 9 至 16 秒，随后伴随局灶放电。发作间期，所有患者均表现为全面棘波放电而无局灶性异常。2 例患者发病时出现行为停滞，1 例患者出现全身肌张力升高，而 2 例患者在临床上表现不明显。局灶性演变过程中的症状和体征是可变的，包括头部和躯干、4 字征、单侧手臂阵挛活动和口部自动，凝视。在一个案例中，局灶先后涉及两个半球。

结论：GOFÉ 中突出的局灶性症状学特征具有被错误分类为局灶性癫痫发作和癫痫的高风险，因此错误选择 ASM。如果怀疑癫痫发作的局灶性发生，则需要 VEM 明确。

21. 大脑中动脉梗死患者卒中后癫痫的一级预防：随机对照试验方案。

The Primary Prevention of Poststroke Epilepsy in Patients With Middle Cerebral Artery Infarct: Protocol for a Randomized Controlled Trial.

JMIR Res Protoc 2023; 12:e49412. doi: 10.2196/49412

Chen YS, Sung PS, Lai MC, Huang CW.

背景：卒中后癫痫对卒中康复者构成重大的临床挑战，导致长期预后不佳和死亡率增加。现有研究主要集中在仅在迟发性癫痫发作后进行抗癫痫发作或抗惊厥治疗，而不在卒中后的癫痫发生阶段进行干预。

目的：本研究方案旨在进行一项随机对照试验，以评估在经历过大脑中动脉（MCA）梗死的患者中早期预防性引入低剂量抗癫痫药物治疗（左乙拉西坦[LEV]或吡仑帕奈[PER]）是否可以降低发生卒中后癫痫的风险（一级预防）。

方法：将招募患有 MCA 梗死的参与者，无论是否接受再灌注治疗，都将在卒中发生后 72 小时内及时接受预防性干预。这些参与者将被随机分配接受 PER（每天 4 毫克）、LEV（每天 1000 毫克）或与活性药物相匹配的安慰剂。这种治疗将在分配后持续 12 周。脑磁共振成像将用于确认是否存在 MCA 区域梗塞，脑电图将用于确保卒中时没有癫痫样放电或电图发作。所有参与者将在分配后接受为期 72 周的后评估。

结果：评估的主要结果将是 18 个月研究期后 3 组中风后癫痫的发生率。次要结果将包括首次癫痫发作的时间、癫痫发作的严重程度、任何与治疗相关的不良事件以及 3 个月和 18 个月时改良的 Rankin 量表评分。探索性结果将涉及比较 PER 和 LEV 的有效性和安全性。

结论：我们预计干预组在 18 个月后与对照组相比，卒中后癫痫的发生率和严重程度将降低。我们旨在建立证据支持 LEV 和 PER 对 MCA 梗死患者卒中后癫痫发作和癫痫的潜在预防作用，并探索 LEV 和 PER 在重度缺血性中风患者中的抗癫痫潜力。

试用注册：ClinicalTrials.govNCT04858841；<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04858841>。

国际注册报告标识符（IRRID）：DERR1-10.2196/49412。

22. 无癫痫发作的癫痫患者继续服用抗癫痫药物的研究。

Non-discontinuation of antiseizure medication in seizure-free epilepsy patients.

Eur J Neurol 2023. doi: 10.1111/ene.16160

Doerrfuss JI, Hüsing T, Graf L, Ilyas-Feldmann M, Holtkamp M.

背景和目的：对于癫痫且持续无癫痫发作的患者，指南建议根据共同决策考虑停用抗癫痫药物（ASM）。本研究旨在确定与无癫痫患者不停用 ASM 相关的因素。

方法：分析来自学术门诊三个地点的回顾性数据。纳入接受 ASM 单药治疗≥24 个月无癫痫发作的成年癫痫患者。主要终点是 ASM 的不停药，定义为在最终无癫痫发作间隔的最后一次门诊就诊时未停药或未减少≥25%的剂量。次要终点包括患者和医生之间关于停药尝试的讨论频率、对 ASM 停药决定的依从性以及停药后癫痫发作结局。

结果：在纳入的 338 例患者中，81.7%未停用 ASM 且未减少剂量，11.5%停用 ASM，6.8%显著减少剂量。与未停用 ASM 独立相关的因素包括局灶性进展至双侧或全身强直阵挛发作史（比值比[OR]2.33, 95%置信区间[CI]1.08-5.06）、癫痫复发（OR3.32, 95%CI1.10-10.04）、尝试停用或减少 ASM 剂量失败的病史（OR4.67, 95%CI1.03-21.11）和高剂量 ASM（OR6.10, 95%CI2.09-17.78）。患者在整個癫痫无发作期间都有进行停药尝试，最常见的是在最后一次癫痫发作后≥10 年。

结论：本研究提供无癫痫发作患者停用 ASM 的共同决策过程相关的因素，并强调考虑个体患者特征和癫痫发作史的重要性。

23. 使用基于计算机游戏的癫痫教育计划（Epigame）对马来西亚癫痫儿童进行癫痫教育干预的有效性：一项前瞻性队列研究。

The effectiveness of epilepsy educational intervention using computer game-based epilepsy educational program (Epigame) among Malaysian children with epilepsy: A prospective cohort study.

Epilepsy Behav 2023; 149:109536. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109536

Fong CY, Low P, Ng KH, Heng HS, Chong ASL, Ong LC, Yusof YLM, Adnan A, Li L, Lim WK.

背景：基于计算机游戏的癫痫教育计划（Epigame）可以潜在地提高癫痫儿童（CWE）的意识、知识和态度（AKA），生活质量（QOL）。我们在马来西亚 CWE 中的研究旨在评估：i) 癫痫 AKA 的基线水平以及与 AKA 水平低相关的潜在特征，ii) Epigame 在改善 CWE 的 AKA 和 QOL 方面的有效性。

方法：对 7-18 岁无合并症的 CWE 进行前瞻性队列研究。癫痫教育是使用 Epigame 提供的。CWE 在提供 Epigame 之前（时间点 1[TP1]）、（TP2）之后、在提供 Epigame 之后 3 个月（TP3）完成 AKA 问卷。在 TP1 和 TP3 完成儿童自我报告的癫痫儿童健康相关生活质量测量（CHEQOL-25）问卷。

结果：共有 106 例 CWE 参与本研究（平均年龄 13.3 岁）。基线（TP1）AKA 在 95.3% 的意识领域被评为“非常低到中度”，在 67% 的知识领域被评为“非常低到中度”，在态度领域被评为“消极到无动于衷”，在 84% 的 AKA 总分领域被评为“非常差到中度”。儿童态度领域为“阳性至非常阳性”与态度领域为“阳性至非常阳性”的父母显著相关（OR10.6, 95%CI3.23-34.66）。儿童总 AKA 结构域的“良好至优秀”与父母显著相关，总 AKA 结构域的“良好至优秀”（OR5.2, 95%CI1.16-15.02）和 <2 抗癫痫药物相关（OR5.0, 95%CI1.34-18.98）。在 TP3 引入 Epigame 后，知识、态度和 AKA 总分领域的得分显著提高。随着时间的推移，CHEQOL-25 评分没有显著改善，除“寻求正态性”分量表评分（TP1 和 TP3 之间的评分差异平均值=1.0, 95%CI0.19-1.81）。

结论：大多数马来西亚 CWE 的癫痫 AKA 水平较低，特别是在态度领域为“阴性至无动于衷”的父母中，在总 AKA 领域为“非常差至中度”的父母中，以及接受多种治疗的父母。Epigame 的引入有效地提高 CHEQOL-25 的认知、态度和总 AKA 总分及生活质量常模领域的改善效果显著。

24. 母乳喂养的开始和持续时间在孕产妇结局和抗癫痫药物对孩子神经发育的影响。

Initiation and Duration of Breastfeeding in the Maternal Outcomes and Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs Study.

Neurology 2023; 101(22):e2266-e2276. doi: 10.1212/wnl.0000000000207812

Gerard EE, Meador KJ, Robalino CP, Brown CA, Matthews AG, Voinescu PE, Kalayjian LA, Gedzelman E, Hanna J, Cavitt J, Sam M, French JA, Pack AM, Hwang ST, Tsai JJ, Taylor C, Pennell PB.

背景和目标：母乳喂养对母亲和孩子都有重要的健康益处。在一项大型前瞻性队列中，我们描述癫痫母亲相对于对照组母亲的母乳喂养开始和持续时间。

方法：服用抗癫痫药物的孕产妇结局和孩子神经发育影响研究是一项前瞻性、多中心观察性的美国队列研究。在 2012 年 12 月 19 日至 2016 年 2 月 11 日期间招募年龄在 14-45 岁之间的患有和不患有癫痫的孕妇。排除标准包括智商（IQ）<70 和入组时胎龄 >20 周。通过电子日记和研究访问评估母乳喂养，直到产后 2 年。使用未经调整和调整的逻辑回归模型比较队列之间开始母乳喂养的几率。使用 log-rank 检验比较各组之间的母乳喂养持续时间。

结果：招募 351 名患有癫痫的孕妇和 105 名妊娠对照者。有 325 名癫痫母亲和 98 名对照组的母乳喂养数据。除种族外，研究队列在人口统计学上相似（ $p=0.008$ ）；84.9% 的癫痫母亲和 71.4% 的对照组是白人。与对照组相比，癫痫母亲的平均智商较低（97.7 vs 104.2, $p<0.001$ ）。74.8% 的癫痫母亲和 88.8% 的对照组开始母乳喂养；这种差异在未调整的 Logistic 回归中显著（比值比 [OR] 0.4 [95%CI 0.2, 0.7], $p=0.004$ ），但在调整后的模型中不显著（OR 0.5 [95%CI 0.2, 1.0], $p=0.051$ ）。与母乳喂养相关的因素是母亲较高的受教育水平和智商。患有癫痫和不患有癫痫的母亲在母乳喂养时间上没有差异（中位持续时间 8.5 个月 vs 9.9 个月, $p=0.793$ ）。在患有癫痫的母亲中，惊厥性癫痫发作和妊娠期间出现有意识障碍的癫痫发作都与

母乳喂养开始时间延后相关 (OR0.4 [95%CI0.2,0.8], $p=0.013$) 和 (OR0.4 [95%CI0.2,0.8], $p=0.003$)。任何围产期癫痫发作都与较短的母乳喂养时间相关 (中位 6 个月 vs 9.7 个月, [$p=0.040$])。讨论: 与对照组相比, 患有癫痫的母亲更可能延迟开始母乳喂养; 然而, 在控制母亲智商和教育水平时, 这种差异并不显著。一旦开始母乳喂养, 继续母乳喂养在患有癫痫和不患有癫痫的母亲之间没有区别。癫痫母亲的癫痫发作控制与母乳喂养的开始和持续时间有关。试验注册信息: ClinicalTrials.gov 标识符 NCT01730170。

25.女童 PCDH19 聚集性癫痫的癫痫发作过程: 中国的一项多中心队列研究。

Seizure course of PCDH19 clustering epilepsy in female children: A multicentre cohort study in China.

Dev Med Child Neurol 2023. doi: 10.1111/dmcn.15803

Chen Y, Liu A, Zhang X, Ma X, Sun D, Tian X, Wu W, Zeng Q, Jiang Y, Zhang Y.

目的: 调查中国一组女童 PCDH19 (原钙黏蛋白 19 基因相关) 聚集性癫痫 (PCDH19-CE) 的癫痫发作过程。

方法: 这项双向队列研究通过多中心合作检查了 113 例女性 PCDH19-CE 患者。通过多因素 Cox 回归分析评估无癫痫发作的预后因素。

结果: 癫痫发作的中位癫痫病程为 6 年 6 个月。在 113 例患者中, 78%和 56%分别经历了至少 1 年和至少 2 年的无癫痫发作。在小于 5 岁 ($n=30$)、5 至 10 岁 ($n=52$) 和大于 10 岁 ($n=31$) 的患者中, 57%、81%和 94%的患者经历了至少 1 年的无癫痫发作, 32%、52%和 84%的患者经历了至少 2 年的无癫痫发作。然而, 58% (113 人中有 65 人) 在无癫痫发作超过 1 年后复发至少一次 (40%) 或由于常见诱因, 包括发烧 (43%) 和抗癫痫药物 (ASM) 减少 (29%)。尝试减少 ASM 后癫痫发作复发的风险为 84%。癫痫发作年龄较早和发育迟缓伴随无癫痫发作的可能性降低。

结论: PCDH19-CE 患者随着年龄的增长而表现出越来越少的癫痫发作, 但存在复发的风险。10 岁以下儿童的 ASM 减药需要谨慎。早期癫痫发作和发育迟缓的患者无癫痫发作的机会降低。

26.外部验证新修改的癫痫持续状态严重程度评分用于预测台湾地区医院癫痫持续状态患者死亡率。

External validation of newly modified status epilepticus severity score for predicting mortality in patients with status epilepticus in a regional hospital in Taiwan.

Epilepsy Behav 2023; 149:109495. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109495

Huang TH, Chen TS, Huang CW.

目的：评估和比较台湾某地区医院癫痫持续状态严重程度评分（STESS）、改良 STESS（mSTESS）和新改良 STESS（nSTESS）预测癫痫持续状态（SE）患者死亡率的性能。

方法：收集 2012 年 1 月至 2022 年 12 月在台南市某地医院就诊的 81 例 SE 患者，年龄超过 18 岁。SE 按照标准治疗方案进行治疗。排除标准包括数据缺失、不遵守治疗方案以及转移到三级医疗中心。结局指标包括幸存者组和非幸存者组之间的特征差异，以及 STESS、nSTESS、mSTESS 的准确性、敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。生成量表的受试者工作特征（ROC）曲线和曲线下面积（AUC）。还建立了 Hosmer-Lemeshow 测试的校准。

结果：研究发现幸存者组和非幸存者组在癫痫发作类型（ $p=0.015$ ）和插管（ $p=0.017$ ）方面存在显著差异。在年龄、性别、基础疾病或抗癫痫药物（ASMs）使用类别方面没有观察到显著差异。STESS、nSTESS 和 mSTESS 的 ROC 曲线显示出相似的预测值，约为 0.75，表明预测性能适中。Hosmer-Lemeshow 检验显示，真实世界预测与这三个临床量表之间没有显著差异。在准确性、灵敏度和特异性方面，nSTESS 具有与 STESS 和 mSTESS 相似的总体准确性。

结论：这项外部验证研究表明，nSTESS 在预测台湾地区医院 SE 患者死亡率方面具有中等性能。这些结果强调了这些量表在临床实践中的实际实用性，nSTESS 的准确性与其他量表相当。有必要在更大的多中心队列和其他医疗机构中进一步验证，以充分证实其预测价值。

27.特发性全面性癫痫伴幻影失神、失神持续状态和全面强直阵挛发作：一例报告。

Idiopathic generalized epilepsy with phantom absences, absence status, and generalized tonic-clonic seizures: A case report.

Medicine (Baltimore) 2023; 102(45):e35601. doi: 10.1097/MD.00000000000035601

Jiang Y, Zhou X.

背景和目的：幻影失神是指轻度和短暂的失神发作（轻微、典型失神发作），通常不伴有全面强直阵挛发作和失神持续状态。一般来说，幻影失神不会损害个体神经功能。在此，我们报告了一名患有特发性全面性癫痫、幻影失神、失神持续状态和全面强直阵挛发作的年轻女性的病例。

患者特点：一名 31 岁女性，有 16 年发作性惊厥病史。

诊断：脑电图（EEG）显示发作间期反复出现广泛且同步的 3~4Hz 棘波和棘慢波，背景活动正常。在发作期，脑电图显示 3~4Hz 棘波和棘-慢波的爆发，这些波是广泛的、同步的和对称的。此外，在当前病例中，有 1 次由 3Hz 闪光引起的癫痫发作。基于这些发现，诊断为特发性全面性癫痫。

干预措施：患者口服丙戊酸钠治疗，癫痫发作得到控制。结果：失神发作的频率显著降低，并且没有全面强直阵挛发作。

教训：特发性全面性癫痫伴幻影失神、失神持续状态和全面强直阵挛发作是一种极其罕见的疾病。脑电图是诊断的唯一方法。抗癫痫药物可有效控制这种疾病的癫痫发作

28.迷走神经刺激系统的修正和移除手术：25 年的经验。

Revision and removal of vagus nerve stimulation systems: twenty-five years' experience.

Acta Neurochir (Wien) 2023. doi: 10.1007/s00701-023-05875-1

Kaoutzani L, Goldman LV, Piper K, Kumar M, Vale FL.

背景：癫痫是一种以反复发作为特征的疾病，是一种常见的慢性神经系统疾病。抗癫痫药物（AED）是治疗癫痫的主要药物。迷走神经刺激（VNS）手术是治疗药物难治性癫痫（DRE）的辅助疗法。VNS 修正和植入物移除手术仍然很常见。

方法：使用单一神经外科、癫痫手术治疗数据库，我们回顾性分析共 824 例 VNS 手术。患者被转诊到两个 IV 级综合癫痫中心（从 1997 年 8 月到 2022 年 8 月）进行评估。患者被分为四组：新设备放置、修正手术、移除手术和电池更换。主要终点是分析导致患者接受修正和设备移除手术的原因。还计算从初次手术到设备移除手术的时间段。

结果：接受任何类型手术的患者中位年龄为 34 岁。修正手术的主要原因是设备故障，其次是患者对美容不满意。修正手术性别无统计学差异。接受修正手术的患者中位年龄和体重指数（BMI）分别为 38 岁和 26。另一方面，设备移除手术的主要原因是缺乏疗效，其次是外观不满意。生存分析显示，43% 的 VNS 设备保留了 5 年，50% 的 VNS 设备保留了 1533 天或 4.2 年。

结论：VNS 治疗安全且耐受性良好。VNS 修正和设备移除手术的发生率不到 5%。更重要的是，在初次手术时对细节的关注和良好的手术技巧可以提高患者满意度，最大限度地减少进一步手术的需要，并提高对 VNS 技术的接受度。

29.肯尼亚人和南非活动性惊厥性癫痫患者的磁共振成像结果：一项观察性研究。

Magnetic Resonance Imaging Findings in Kenyans and South Africans with Active Convulsive Epilepsy: An Observational Study.

Epilepsia 2023. doi: 10.1111/epi.17829

Kariuki SM, Wagner RG, Gunny R, D'Arco F, Kombe M, Ngugi AK, White S, Odhiambo R, Cross JH, Sander JW, Newton C.

目的：局灶性癫痫在低收入和中等收入国家很常见。然而，可能的潜在脑结构异常的频率和性质尚未得到充分评估。

方法：我们评估了 331 名癫痫患者（240 名来自肯尼亚，91 名来自南非）癫痫的可能结构性原因，这些患者来自活动性惊厥性癫痫的社区调查。在 1.5 特斯拉扫描仪上采集磁共振成像（MRI）扫描，以确定潜在病变的频率和性质。我们使用贝叶斯先验（来自早期的试点研究）和观察数据（来自本研究）估计了这些异常的患病率。我们使用混合效应改良 Poisson 回归方法，将该病变部位作为随机效应来确定与神经病理学相关的临床特征。

结果：肯尼亚有 140/240 例（模型患病率=59%（95%CI: 53%-64%））和在南非 62/91（模型患病率=65%（95%CI: 57%-73%））发现 MRI 异常，合并模型患病率为 61%（95%CI: 56%-66%）。围产期不良事件史（15/23（65%（95%CI: 43%-84%））、寄生虫感染暴露史（83/120（69%（95%CI: 60%-77%））和局灶性脑电图（EEG）特征（97/142（68%（95%CI: 60%-76%）））常见有 MRI 异常，但在具有广泛性脑电图异常特征的患者中较少发生 MRI 异常（44/99（44%（95%CI: 34%-55%）））。大多数异常具有潜在的癫痫致病性（167/202（82%）），其中颞叶内侧硬化症（43%）和胶质增生（34%）最常见。MRI 异常与全面性非惊厥性癫痫发作（RR=1.12（95%CI: 1.04-1.25））、无癫痫发作家族史（RR=0.91（0.86-0.96））、癫痫持续状态（RR=1.14（1.08-1.21））、频繁发作（RR=1.12（1.04-1.20））和报告使用抗癫痫药物（RR=1.22（1.18-1.26））有关。

意义：MRI 确定了肯尼亚和南非癫痫患者常见的病理改变。颞叶内侧硬化是最常见的异常，可能需要手术治疗。MRI 在非洲农村地区可能具有诊断价值，期待未来队列研究进一步研究。

生酮饮食

1.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; 112:77-83. doi: 10.1016/j.seizure.2023.09.010

Mutarelli A, Nogueira A, Felix N, Godoi A, Dagostin CS, Castro LHM, Mota Telles JP.

目的：评估改良阿特金斯饮食法（MAD）与常规饮食法（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数据库中进行广泛的检索，在使用标准抗癫痫发作药物（ASM）耐药性癫痫（DRE）患者中比较MAD与UD的随机对照试验（RCT）。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的随机对照试验的质量。

结果：meta分析评估6项研究，包括575例患者，其中288例（50.1%）被随机分配到MAD。平均随访期为12周。与UD联合标准药物治疗相比，MAD联合标准药物治疗的癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 患者更多（RR6.28；95%CI 3.52-10.50； $p < 0.001$ ），无论在儿童（RR6.28；95%CI 3.43-11.49； $p < 0.001$ ）还是在成人（RR6.14；95%CI 1.15-32.66； $p = 0.033$ ）中。与UD相比，MAD还与更高的无癫痫发作率相关（RR5.94；95%CI 1.93-18.31； $p = 0.002$ ）。5项研究报告MAD的不良事件；据报道，17%的患者出现便秘（95%CI 5-44%），11%的患者出现嗜睡（95%CI 4-25%），厌食发生在12%的患者（95%CI 8-19%）。由于有关ASM方案的信息有限，我们无法进一步分析MAD和ASM之间的相互作用。

意义：这项荟萃分析纳入来自6项随机对照试验的575例患者，显示MAD导致更高的无癫痫发作率，并强调其在成人和儿童癫痫患者中发作频率降低 $\geq 50\%$ 的比例更多，没有明显的不良事件增多的风险。

2.停止生酮饮食后持续性高钙血症与低磷酸血症相似：病例报告。

Persistent hypercalcemia mimicking hypophosphatasia after discontinuation of a ketogenic diet: a case report.

J Pediatr Endocrinol Metab 2023; 36(11):1109-1113. doi: 10.1515/jpem-2023-0304

Sasidharan Pillai S, Robilliard R, Fredette ME, Serrano-Gonzalez M, Scully KJ.

目的：据报道，高钙血症是生酮饮食（KD）的一种罕见并发症。在这里，我们介绍一个蹒跚学步的孩子，他在停止KD后高钙血症持续2个月。

病例介绍：一名 2 岁 11 个月大的儿童，患有全面发育迟缓、婴儿痉挛症、神经肌肉无力伴活动受限、气管切开术和呼吸机依赖以及口咽吞咽困难伴 G 管依赖，在反复呕吐的情况下表现为高钙血症。就诊时，患者 KD 依从性好，自婴儿期起就服用托吡酯治疗顽固性癫痫发作。就诊时的实验室参数显示高钙血症（11.9mg/dL）、高钙尿症、急性肾功能衰竭、碱性磷酸酶低（76IU/L[110-302IU/L]）、甲状旁腺激素（PTH）<6pg/mL（18-80pg/mL）、甲状腺功能正常、皮质醇和维生素 D 水平正常。患者的高钙血症在停用 KD 和托吡酯后持续存在。PTH 相关蛋白轻度升高，为 15.3pmol/L，随访实验室和影像学检查排除恶性肿瘤。他接受降钙素 4u/kg/剂量 Q12H×1 天和 8u/kg/剂量 Q8H×1 天、补液和低钙配方治疗。停用 KD 后，碱性磷酸酶水平正常化先于第 55 天钙和第 85 天 PTH 正常化。

结论：KD 停止后高钙血症可能持续较长时间；实验室参数可能与先前文献中描述的低磷酸盐血症的参数相似。碱性磷酸酶（骨转换的标志物）正常化表明从 KD 诱导的非动力状态中恢复，通常早于钙和 PTH 的正常化。

其他

1.在夜间和白天使用不同治疗模式的双水平 VNS 治疗可改善耐药性癫痫患者的癫痫发作和生活质量。

Bi-level VNS therapy with different therapy modes at night and daytime improves seizures and quality of life in a patient with drug-resistant epilepsy.

Epilepsy Behav Rep 2023; 24:100633. doi: 10.1016/j.ebr.2023.100633

Voges BR.

睡眠呼吸暂停的诱发或加重是迷走神经刺激 (VNS) 的已知副作用。我们报告一例患有耐药性癫痫和抑郁症的 44 岁男性病例，他在 VNS 治疗 1 年后癫痫发作没有减少，但抑郁症和白天嗜睡恶化。在确认 VNS 相关的睡眠呼吸暂停后，我们开始第一个双水平 VNS 治疗，白天使用标准 VNS 设置，夜间使用参数降低设置。抗癫痫发作药物保持不变。在 12 个月内，他的癫痫发作频率减少 90%，他的抑郁症得到改善，可以停止服用抗抑郁药物。在这种情况下进行的观察有助于 VNS 制造商开发可以自动提供双水平的 VNS 新设备。

2.癫痫队列中赋予风险的 HLA 变异：在临床实践中多方面使用全基因组测序的好处。

Risk-conferring HLA variants in an epilepsy cohort: benefits of multifaceted use of whole genome sequencing in clinical practice.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023; 94(11):887-892. doi: 10.1136/jnnp-2023-331419

Vakrinou A, Bellampalli R, Gulcebi MI, Martins Custodio H, Research Consortium GE, Balestrini S, Sisodiya SM.

背景：全基因组测序越来越多地用于医疗保健领域，尤其是诊断领域。然而，其在制定个体化诊断和治疗方面的在很大程度上仍未得到开发。我们使用现有的全基因组测序数据，来筛选与抗癫痫发作药物诱导的皮肤药物不良反应 (cADR) 相关的药物基因组学的危险因素，例如人白细胞抗原 HLA-B*15:02, HLA-A*31:01 变异。

方法：基因分型结果，由英国基因组学 100000 基因组计划生成，主要用于鉴定致病变异，用于额外筛选相关的 HLA 变异和其他药物基因组变异。回顾性审查 HLA 变异携带者的临床和 cADR 表型的病历。使用描述性统计和 χ^2 检验分析 HLA 携带者的表型/基因型数据，并分别比较有和没有 cADR 的 HLA 携带者之间其他药物基因组变异的频率。

结果：纳入癫痫患者 1043 例。鉴定出 4 例 HLA-B*15:02 和 86 例 HLA-A*31:01 携带者。在已确定的四位 HLA-B*15:02 携带者中，有一例出现抗癫痫发作药物诱导的 cADR；欧洲血统的 HLA-A*31:01 携带者的

cADR 点患病率为 16.9% (n=46) , HLA-A*31:01 携带者的 cADR 点患病率为 14.4%, 无论血统如何 (n=83) 。

结论: 遗传数据的综合利用超越单独寻找因果变异的范围, 可以扩展到额外的临床益处, 例如识别药物基因组生物标志物, 这可以指导遗传易感个体化的药物治疗。

3.2006-2021 年美国抗癫痫发作药物使用和成本的演变。

Evolution of antiseizure medication use and cost in the United States of America 2006-2021.

Seizure 2023; 112:128-138. doi: 10.1016/j.seizure.2023.10.005

Sánchez Fernández I, Gaínza-Lein M, Amengual-Gual M, Barcia Aguilar C, Romeu A, Torres A, Jonas R, Douglass LM.

目的: 描述美国 (USA) 抗癫痫发作药物 (ASM) 的使用和成本的演变。

方法: 2006 年至 2021 年使用 IBM Market Scan 商业数据库 (私人保险患者数据) 进行回顾性描述性研究。我们确定接受 ASM 治疗的癫痫患者。我们使用本地生产总值隐性平减物价指数调整通货膨胀成本。

结果: 我们评估 347,158 例患者 (46.9%男性; 中位 (p (25) -p (75)) 年龄: 33 (17-49) 岁; 28%为儿童, 72%是成人), 共计 1,385,382 人年和 588,285,065 ASM 处方日。2006 年最常用的处方 (占处方天数的百分比) ASM 是儿童癫痫患者的丙戊酸钠 (18%) 和拉莫三嗪 (17%), 以及成人癫痫患者的苯妥英钠 (21%) 和卡马西平 (17%), 但从 2010 年代开始, 左乙拉西坦和拉莫三嗪成为儿童癫痫 (2021 年, 左乙拉西坦 25%, 拉莫三嗪 16%) 和成人癫痫 (2021 年, 左乙拉西坦 27%, 拉莫三嗪 20%) 用药。非原研 ASM 的使用比例增加 3.6 倍: 从 2006 年的 23%增加到 2021 年的 83%。每人每年平均总价 (AWP) 的中位数 (p (25) -p (75)) 从 2006 年的 2,684 美元 (990-5,509 美元) 增加到 2021 年的 5,417 美元 (2,858-12,310 美元), 增长 102%。与非原研 ASM 相比, 2006 年为 699 美元 (457-1,678 美元), 2021 年为 3,931 美元 (2,618-6,081 美元), 原研 ASM 的绝对增加 419%: 2006 年为 3,109 美元 (1,564-5,068 美元, 2021 年为 16,149 美元 (12,950-23,377 美元), 增幅为 462%。由患者直接承担的费用 (共付额、共同保险、免赔额和药房处理费) 增加 69%, 原研 ASM 从 2006 年的 393 美元 (246-570 美元) 增加到 2021 年的 665 美元 (335-1,308 美元), 但非原研 ASM 从 2006 年的 147 美元 (98-213 美元) 下降到 2021 年的 92 美元 (51-141 美元), 下降 37%。

结论: 从 2006 年到 2021 年, 每人每年 ASM 的中位数成本大约翻一番。非原研 ASM 使用的增加可能有助于缓冲 ASM 不断增长的成本。然而, 到 2021 年, 非原研 ASM 已经占处方天数的 83%, 仅通过增加非原研 ASM 的比例来进一步控制成本的空间有限。

4.反应性神经刺激治疗难治性癫痫后的长期结果: 100 例的单中心经验。

Long-term outcomes after responsive neurostimulation for treatment of refractory epilepsy: a single-center experience of 100 cases.

J Neurosurg 2023; 139(5):1463-1470. doi: 10.3171/2023.2.Jns222116

Roa JA, Marcuse L, Fields M, Vega-Talbott M, Yoo JY, Wolf SM, McGoldrick P, Ghatan S, Panov F.

目的：尽管服用抗癫痫发作药物，但超过 30%的癫痫患者仍会出现癫痫发作。此类耐药性癫痫（DRE）患者可能会接受侵入性治疗，例如切除术、致病病灶激光消融术或迷走神经刺激，但许多患者不适合癫痫手术或对此类干预无反应。反应性神经刺激（RNS）提供一种神经刺激调节的选择。在这项研究中，作者介绍过去 5 年使用 RNS 对 DRE 患者癫痫发作进行长期控制的单中心经验，并进行至少 1 年的随访。

方法：作者对 2015 年 9 月至 2020 年 12 月接受 RNS 系统植入的连续 DRE 患者的前瞻性单中心数据库进行回顾性分析。术后对患者进行随访，以评估无癫痫发作和并发症。

结果：100 例患者接受 RNS 置入。7 例患者发生感染：2 例对静脉抗生素治疗有反应，3 例需要部分切除和系统挽救，2 例需要完全移除 RNS 装置。该队列未记录术后入路出血、卒中、设备移位或故障。平均随访期为 26.3 个月（范围 1-5.2 年）。在癫痫发作减少方面，8 例患者改善 0%-24%，14 例改善 25%-49%，29 例改善 50%-74%，30 例改善 75%-99%，19 例实现无癫痫发作。

随着时间推移，RNS 显示出明显更好的结果：接受 RNS 治疗超过 3 年的患者实现癫痫发作减少 75%或更多的几率高出 1.8 倍（95%CI 1.07-3.09, $p=0.02$ ）。此外，在 RNS 植入前接受过切除或消融手术的患者癫痫发作减少 50%或更多的几率高出 8.25%（95%CI 1.05-65.1, $p=0.04$ ）。

结论：在大约 80%的患者中，反应性神经刺激器植入实现 50%或更多的癫痫发作减少。即使在未达到无癫痫发作的患者中，也有超过 68%的病例报告癫痫发作持续时间、严重程度或发作后状态的显著改善。感染（7%）是最常见的并发症。既往接受过切除或消融手术的患者以及接受过 RNS 治疗超过 3 年的患者取得更好的结果。

5.胆固醇缺乏是自闭症的一种机制：丙戊酸模型。

Cholesterol deficiency as a mechanism for autism: a valproic acid model.

J Investig Med 2023:10815589231210521. doi: 10.1177/10815589231210521

Peltier MR, Behbodikhah J, Renna HA, Ahmed S, Srivastava A, Arita Y, Kasselmann LJ, Pinkhasov A, Wisniewski T, De Leon J, Reiss AB.

胆固醇代谢失调是自闭症谱系障碍（ASD）的一个日益公认的特征。产前暴露于丙戊酸（VPA）（一种抗癫痫和情绪稳定药物）引起的胎儿丙戊酸综合征患儿发生 ASD 的发生率更高。然而，VPA 在神经元和小胶质细胞胆固醇稳态中的作用仍不清楚。因此，我们研究 VPA 暴露对人小胶质细胞克隆 3（HMC3）细胞系和人神经母细胞瘤细胞系 SH-SY5Y 胆固醇稳态调节的影响。HMC3 和 SH-SY5Y 细胞分别在浓度递增的 VPA 中孵育，然后定量 mRNA 和胆固醇转运蛋白和胆固醇代谢酶的蛋白表达。使用比色法评估胆固醇外排。我们发现 HMC3 细胞中的 VPA 处理显著降低 ABCA1 mRNA，但以剂量依赖性方式增加 ABCG1 和 CD36 mRNA

水平。然而，HMC3 中的 VPA 降低 ABCA1 和 ABCG1 蛋白水平。此外，在 SH-SY5Y 细胞中的类似实验显示，VPA 处理后 ABCA1、ABCG1、CD36 和 27-羟化酶的 mRNA 水平增加。VPA 暴露以剂量依赖性方式显著降低 ABCA1 的蛋白水平，但在 SH-SY5Y 细胞中最高剂量时增加 ABCG1 蛋白水平。此外，VPA 处理显著增加 SH-SY5Y 的胆固醇外排，但对 HMC3 的外排没有影响。VPA 差异控制 ABCA1 和 ABCG1 的表达，但在转录和翻译水平上的调控不一致，这些基因表达的变化与体外胆固醇外排无关。

6. 评估临床上可操作的药物遗传学标志物，从而对抗癫痫发作药物进行分层。

Assessment of clinically actionable pharmacogenetic markers to stratify anti-seizure medications.

Pharmacogenomics J 2023; 23(6):149-160. doi: 10.1038/s41397-023-00313-y

Guin D, Hasija Y, Kukreti R.

由于癫痫综合征异质性、不同的癫痫发作类型和较高的个体间变异性，癫痫治疗具有挑战性。鉴定并预测抗癫痫发作药物 (ASM) 药物疗效、耐受性和不良反应风险的遗传变异至关重要。在这里，我们根据已知遗传变异的功能和临床意义评估其临床可操作性，并估计其诊断可预测性。我们进行系统的 PubMed 检索，以识别具有药物基因组学 (PGx) 信息的 40 个已知 ASM 的文章。使用不同的计算机模拟工具对已鉴定的遗传变异进行功能注释，并使用美国医学遗传学学会 (ACMG) 变异致病性指南、PharmGKB 的证据水平 (LOE) 和美国食品和药物管理局 (US-FDA) 的药物标签评估其临床意义与 PGx 信息。通过计算其准确性来评估复制遗传变异的诊断可预测性。共检索到 270 篇文章，其中 PGx 证据与 19 个 ASMs 相关，包括 93 个基因的 178 个变异，将 26 个遗传变异分类为良性/可能良性，14 个为药物反应标志物，3 个为药物反应的危险因素。其中只有 17 个被重复，在预测 6 个 ASM 特异性 PGx 结局方面的准确率高达 95%。17 个变体中有 8 个具有 FDA 批准的 PGx 药物标签，用于临床实施。因此，其余 9 种变异具有潜在的临床价值，通过额外的实验证据以证实其临床效用。

7. 在癫痫持续状态的体外模型中，拮抗 P2X7 受体增强劳拉西泮在延缓癫痫发生中的作用。

Antagonism of P2X7 receptors enhances lorazepam action in delaying seizure onset in an in vitro model of status epilepticus.

Neuropharmacology 2023; 239:109647. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109647

Garcia-Durillo M, Frenguelli BG.

大约 30% 的癫痫持续状态 (SE) 患者对两种或多种抗癫痫发作药物 (ASM) 耐药。因此，确实需要确定新的靶点，以开发新的 ASM 来治疗这种临床紧急情况。在嘌呤能受体中，离子型 ATP 门控 P2X7 受体 (P2X7R) 作为潜在的 ASM 靶点受到关注。本研究评估选择性 P2X7R 拮抗剂 A740003 对 P2X7R 高表达的海马脑切片齿状回 (DG) 急性癫痫发作的影响，以期确定 P2X7R 拮抗剂作为劳拉西泮 (LZP) 治疗或添加治疗难治性 SE 的潜力。通过去除细胞外 Mg (2+) 并依次加入 K (+) 通道阻滞剂 4-氨基吡啶和腺苷 A (1) 受体拮抗剂 8-环戊基茶碱诱导自发性癫痫样事件 (SLEs)，在此期间评估 A740003 和/或劳拉西泮的

早期和晚期应用。我们的研究表明，在 P2X7R 或炎症标志物的 mRNA 没有变化的情况下，P2X7R 拮抗作用并没有降低 SLE 的发生率。然而，A740003 与 LZP 联合使用可延缓癫痫的开始。此外，我们的研究结果支持在 SE 期间癫痫发作变得难治之前使用 LZP 的必要性，因为延迟应用 LZP 会增加癫痫发作频率。这些研究揭示可能的干预部位，这些部位可能对患有 SE 的高风险患者产生积极影响。

8.在姑息治疗时氯胺酮用于超难治性癫痫持续状态，一例报告和文献综述。

Ketamine for Super-Refractory Status Epilepticus in Palliative Care. A Case Report and Review of the Literature.

Am J Hosp Palliat Care 2023;10499091231215491. doi: 10.1177/10499091231215491

Dunn EJ, Willis DD.

我们报告一例超难治性癫痫持续状态，该病例发生在一例患有急性肝衰竭的个体中，因肝硬化和梗阻性回盲部肿块以及双侧肺部病变，推测为转移。该病例多种抗癫痫发作药物不能控制癫痫发作。在他住院后期开始输注氯胺酮，在不到一个小时的时间内消除惊厥性癫痫发作。惊厥性癫痫发作的减轻使他悲痛欲绝的妻子能够回到丈夫的床边，目睹维持生命的治疗终止，并在他生命的最后 24 小时内陪伴在场。我们复习了静脉注射（IV）氯胺酮治疗超难治性癫痫持续状态的相关文献。

9.超低剂量 NADPH 氧化酶抑制剂右美沙芬对红藻酸诱导的大鼠慢性颞叶癫痫的抗癫痫和神经保护作用。

Anti-epileptic and Neuroprotective Effects of Ultra-low Dose NADPH Oxidase Inhibitor Dextromethorphan on Kainic Acid-induced Chronic Temporal Lobe Epilepsy in Rats.

Neurosci Bull 2023. doi: 10.1007/s12264-023-01140-8

Yang JJ, Liu YX, Wang YF, Ge BY, Wang Y, Wang QS, Li S, Zhang JJ, Jin LL, Hong JS, Yin SM, Zhao J.

由小胶质细胞和氧化应激介导的神经炎症在慢性颞叶癫痫（TLE）的发展中起着关键作用。我们假设红藻氨酸（KA）诱导的癫痫持续状态会引发小胶质细胞依赖性炎症，导致神经元损伤、癫痫发作阈值降低和自发性复发性癫痫发作（SRS）的出现。我们实验室的已有证据表明，右美沙芬（DM）即使超低剂量，在许多神经退行性疾病动物模型中也具有抗炎和神经保护作用。我们的结果表明，DM（每天 10ng/kg；通过渗透微型泵皮下注射 4 周）可显著减轻 KA 的残留效应，包括 SRS 的频率和癫痫发作易感性。此外，DM 治疗的大鼠显示出认知功能改善并减少海马神经元的丧失。我们发现在 KA 诱导的慢性 TLE 大鼠中，小胶质细胞活化介导的神经炎症受到抑制，海马 gp91 (phox) 和 p47 (phox) 蛋白的表达降低。值得注意的是，即使在停止 DM 治疗后，超低剂量的 DM 仍具有长期的抗癫痫发作和神经保护作用，这归因于机制研究所揭示的小胶质细胞 NADPH 氧化酶 2 的抑制。

10.膳食补充瑞士乳杆菌 R0052 对小鼠癫痫模型发作阈值和丙戊酸钠抗癫痫疗效的影响。

Effect of dietary supplementation with *Lactobacillus helveticus* R0052 on seizure thresholds and antiseizure potency of sodium valproate in mice.

Psychopharmacology (Berl) 2023. doi: 10.1007/s00213-023-06489-2

Wlaz P, Wiater A, Majewska M, Wyska E, Graz M, Sliwa-Dominiak J, Gapinska N, Socala K.

目的：虽然动物和人类研究有限，但都表明补充多菌株益生菌可以减少癫痫发作次数和/或癫痫发作的严重程度。在这里，我们评估了单一菌株益生菌补充剂对小鼠癫痫发作易感性、丙戊酸钠的抗癫痫发作功效和几个行为参数的影响。方法：Lactobacillus helveticus R0052 口服 28 天，在 ivPTZ 和电诱导癫痫发作小鼠试验中评估了其对抗癫痫发作阈值的影响。在 scPTZ 试验中评估 R0052 对抗癫痫药的丙戊酸抗癫痫疗效的影响。我们还研究了补充益生菌对小鼠焦虑相关行为（在升高加迷宫和明/暗盒测试中）、运动协调（在加速旋转测试中）、神经肌肉力量（在握力测试中）和自发运动活动的影响。采用 HPLC 法测定血清和脑中丙戊酸盐的浓度以及盲肠中的 SCFAs 和乳酸含量。

结果：瑞士乳杆菌 R0052 显著提高了 6Hz 电诱导的精神运动性癫痫发作的阈值。在 ivPTZ 测试中，肌阵挛和阵挛发作的阈值也略有增加。瑞士乳杆菌 R0052 在最大电诱导和 ivPTZ 诱导的癫痫发作试验中均不影响强直性癫痫发作的阈值。丙戊酸钠对 PTZ 诱导的癫痫发作的抗癫痫疗效没有变化。有趣的是，瑞士乳杆菌 R0052 增加了血清中丙戊酸的浓度，但不增加大脑中的丙戊酸浓度。此外，瑞士乳杆菌 R0052 对焦虑相关行为、运动协调、神经肌肉力量和运动活动没有产生任何显著影响。补充瑞士乳杆菌 R0052 导致总 SCFAs、乙酸盐和丁酸盐浓度增加。

结论：总而言之，这项研究表明，单菌株益生菌-瑞士乳杆菌 R0052 可能会降低癫痫发作的易感性，并且这种作用至少部分可以通过增加 SCFA 的产生来介导。此外，瑞士乳杆菌 R0052 可能影响丙戊酸盐的生物利用度，这值得进一步研究。

11.轻度认知障碍患者夜间癫痫样放电的发生率和定位。

Prevalence and localization of nocturnal epileptiform discharges in mild cognitive impairment.

Brain Commun 2023; 5(6):fcad302. doi: 10.1093/braincomms/fcad302

Ciliento R, Gjini K, Dabbs K, Hermann B, Riedner B, Jones S, Fatima S, Johnson S, Bendlin B, Lam AD, Boly M, Struck AF.

最近的证据表明，识别和治疗阿尔茨海默病患者的癫痫样放电可能潜在改善临床结局。具体来说，动物和人类研究表明，在阿尔茨海默病的早期阶段，癫痫发作的风险增加。另外还证明，抗癫痫药物的给药只能在具有皮质过度兴奋性脑电图特征的患者中减缓疾病的进展。尽管尚不清楚在阿尔茨海默病哪个阶段出现皮层过度兴奋性，但对于最能检测发作间期事件以进一步区分阿尔茨海默病不同表型的影像学 and 诊断方法仍未达成共识。在这项探索性工作中，我们研究了 13 名患有遗忘型轻度认知障碍的受试者和 20 名健康对照者，使用

具有 256 个通道的夜间高密度脑电图。所有参与者还接受了 MRI 和神经心理学评估。电子源重建也用于更好地选择和定位棘波。我们发现 13 名遗忘型轻度认知障碍中有 6 名 (46%) 出现棘波, 而 20 名 (10%) 健康对照参与者中有 2 名 ($P=0.035$), 表明棘波发生率与之前对早期阿尔茨海默病患者的研究结果相似。发作间期放电是低波幅颞区棘波, 在非快速眼动睡眠期间更为显著。在有和没有棘波的遗忘型轻度认知障碍患者之间, 认知表现没有统计学上的显著差异, 但观察到即时和延迟记忆下降的趋势。此外, 在有和没有癫痫样棘波的遗忘型轻度认知障碍参与者之间没有发现皮质和皮质下萎缩的影像学发现。总之, 我们的探索性研究表明, 遗忘型轻度认知障碍患者在病程早期表现出皮层过度兴奋的脑电图改变迹象, 而亚组之间在神经心理学或影像学特征方面没有观察到其他显著差异。如果得到队列数据的证实, 这些探索性发现可能是遗忘性轻度认知障碍的临床前癫痫样表型及其进展的最早标志之一。

12. 葫芦巴碱在红藻氨酸诱发的癫痫中的神经保护作用: 行为、生化和功能研究。

Neuroprotective effects of trigonelline in kainic acid-induced epilepsy: Behavioral, biochemical, and functional insights.

Saudi Pharm J 2023; 31(12):101843. doi: 10.1016/j.jsps.2023.101843

Faizan M, Jahan I, Ishaq M, Alhalmi A, Khan R, Noman OM, Hasson S, Mothana RA.

葫芦巴碱是一种在葫芦巴种子中发现的生物碱, 因其在治疗各种疾病方面的潜力而得到认可。值得注意的是, 葫芦巴碱通过降低突触体内钙水平、抑制活性氧 (ROS) 的产生和调节细胞因子来证明具有神经保护作用。红藻氨酸是红藻氨酸受体的激动剂, 用于诱导颞叶癫痫, 是建立红藻氨酸诱导的癫痫持续状态 (一种广泛使用的癫痫模型) 的常用选择。葫芦巴碱在红藻氨酸诱发的癫痫中的神经保护作用仍未被探索。本研究旨在通过给予红藻氨酸 (10mg/kg, 单次皮下剂量) 诱发癫痫, 并随后评估葫芦巴碱 (100mg/kg, 腹腔内给药 14 天) 的潜在抗癫痫作用。乙琥珀酰亚胺 (ETX) (187.5mg/kg) 作为比较的标准药物。探究葫芦巴碱在 14 天给药期间的抗癫痫作用。在红藻氨酸给药后 2 小时进行行为学评估, 例如新物体识别 (NOR) 测试、开场测试 (OFT) 和 Plus Maze 测试, 以研究大鼠的空间和非空间获取能力。此外, 还评估了生化分析, 包括突触体内钙水平、乳酸脱氢酶活性、血清素水平、氧化指标和与炎症相关的炎性细胞因子。葫芦巴碱通过减少空旷和迷宫测试中的焦虑以及改善记忆障碍, 表现出显著的行为学改善。值得注意的是, 葫芦巴碱显著降低了突触体内钙水平和 LDH 活性, 表明其通过减轻海马组织内的细胞毒性和神经元损伤而具有神经保护作用。此外, 葫芦巴碱显著降低炎症细胞因子和氧化应激水平。总之, 这项研究强调了葫芦巴碱在红藻氨酸诱导癫痫模型中作为抗癫痫药物的潜力。该化合物在行为学、神经保护和抗炎方面的积极作用, 揭示了其对癫痫治疗的前景。

13. 神经元活化通过诱导神经胶质瘤干细胞中的神经前体到间充质转化来促进神经胶质瘤的进展。

Neuronal activity promotes glioma progression by inducing proneural-to-mesenchymal transition in glioma stem cells.

Cancer Res 2023. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-23-0609

Guo X, Qiu W, Wang C, Qi Y, Li B, Wang S, Zhao R, Cheng B, Han X, Du H, Gao Z, Pan Z, Zhao S, Li G, Xue H.

神经元活化可以通过介导有丝分裂原的产生和神经元-神经胶质瘤突触联络来促进高级别胶质瘤的进展。胶质瘤干细胞 (GSC) 在神经胶质瘤的进展、治疗耐药性和复发中也起着重要作用, 这暗示了神经元活化与 GSC 生物学之间的潜在交互。在这里, 我们使用体外和体内的化学遗传学来操控神经元活化, 以研究它如何影响 GSC。神经元活化通过外泌体诱导的 GSC 的神经前间充质转化 (PMT) 支持胶质母细胞瘤的进展和放疗不敏感。在分子上, 神经元活化导致神经元衍生外泌体中 miR-184-3p 升高, 这些外泌体被 GSC 吸收, 并通过抑制 RBM15 表达降低 mRNAN6-甲基腺苷 (m6A) 水平。RBM15 缺陷降低了 DLG3mRNA 的 m6A 修饰, 随后通过激活 STAT3 通路诱导 GSCPMT。皮质神经元中 miR-184-3p 的缺失会降低 GSC 异种移植物的生长, 即使神经元被激活也是如此。左乙拉西坦是一种抗癫痫药物, 可减少富含 miR-184-3p 的外泌体的神经元产生, 抑制 GSCPMT, 并增加肿瘤的放射敏感性, 从而延长异种移植小鼠模型的生存期。总之, 这些发现表明, 来自活性神经元的外泌体通过诱导 GSC 的 PMT 来促进胶质母细胞瘤的进展和放射耐受性。

14. 产前硫酸镁与极低出生体重儿的长期神经发育和生长改善无关。

Antenatal Magnesium Sulfate Is Not Associated With Improved Long-Term Neurodevelopment and Growth in Very Low Birth Weight Infants.

J Korean Med Sci 2023; 38(44):e350. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e350

背景: 尽管产前硫酸镁 ($MgSO_4$) 被广泛用于胎儿神经保护, 但人们对产前 $MgSO_4$ 的长期神经保护作用表示怀疑。

方法: 我们调查了 468 例体重 <1,500g、胎龄为 24-31 周的婴儿产前使用 $MgSO_4$ 的短期和长期结局。

结果: 与对照组 (未暴露于 $MgSO_4$ 的婴儿相比, $MgSO_4$ 组 (出于任何目的暴露于 $MgSO_4$ 的婴儿) 或神经保护组 (暴露于 $MgSO_4$ 的婴儿) 在 18-24 个月和 3 岁时的短期发病率和发育迟缓、听力损失和脑瘫的风险没有降低。与对照组相比, $MgSO_4$ 组或神经保护组的体重、身高和头围 z 评分没有增加。

结论: 产前 $MgSO_4$ 包括 $MgSO_4$ 用于神经保护, 对长期神经发育和生长结局没有益处。

15. 拉考沙胺和卢非酰胺作为咪达唑仑-氯胺酮治疗胆碱能诱导的大鼠癫痫持续状态的疗效。

Efficacy of lacosamide and rufinamide as adjuncts to midazolam-ketamine treatment against cholinergic-induced status epilepticus in rats.

J Pharmacol Exp Ther 2023. doi: 10.1124/jpet.123.001789

Lumley LA, Nguyen DA, de Araujo Furtado M, Niquet J, Linz E, Schultz CR, Stone MF, Wasterlain CG.

苯二氮卓类药物耐药性导致癫痫持续状态 (SE) 的治疗延迟。这种反应可能是由于 γ -氨基丁酸 A 受体 (GABA (A) R) 内化引起的, 该受体在 SE 延长后出现; 这种受体运输导致突触中的 GABA (A) R 减少, 不足以恢复抑制。突触 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 的增加也发生在 SE 的啮齿动物模型中。拉科酰胺是第三代抗癫痫药物 (ASM), 作用于电压门控钠通道的缓慢失活。另一种 ASM, 卢非酰胺, 同样作用于钠通道, 通过延长失活阶段的持续时间起效。研究苯二氮卓类药物咪达唑仑、NMDAR 拮抗剂氯胺酮和 ASM 拉考沙胺 (或卢非酰胺) 的联合治疗对甲氧磷酸异己酯 (GD) 诱导的 SE 的疗效和神经病理学的影响。成年雄性大鼠暴露于诱发癫痫发作剂量的 GD, 并在 1 分钟后用硫酸阿托品和 HI-6 的混合物治疗, 植入遥测发射器以监测脑电图 (EEG) 活动; 并在脑电图癫痫发作后 40 分钟用咪达唑仑单药治疗或联合治疗。连续监测大鼠的癫痫发作活动两周, 之后对大脑进行处理以评估神经退行性变、神经元丢失和神经炎症反应。与咪达唑仑单药治疗相比, 同时给予咪达唑仑、氯胺酮和拉考沙胺 (或卢非酰胺) 对 GD 诱导的 SE 更具保护作用。总的来说, 与接受卢非酰胺三联疗法治疗的大鼠相比, 拉考沙胺三联疗法在癫痫发生、脑电图功率积分和不受神经病理学影响的大脑区域数量方面具有更积极的效果。总体而言, 这两种药物在这些联合模型中都具有良好的耐受性。

意义: 我们目前报道了抗癫痫药物拉考沙胺和卢非酰胺与氯胺酮 (NMDAR 拮抗剂) 和咪达唑仑 (苯二氮卓类药物) 联合给药, 在对抗 GD 诱导的大鼠癫痫发作、癫痫发生和脑病理学方面, 比咪达唑仑单药治疗或咪达唑仑和拉考沙胺 (或卢非酰胺) 在大鼠中的双重治疗相比, 疗效有所提高。拉考沙胺作为咪达唑仑和氯胺酮的辅助药物对 GD 诱导的神经毒性特别有效。然而, 神经保护作用不明显, 表明需要进一步研究。

16.大麻二酚对雄性大鼠毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态的抗惊厥作用是由神经炎症调节和大麻素 1 (CB1) 介导的, 但不是 CB2 和 GABA (A) 受体介导的。

Cannabidiol Anticonvulsant Effects Against Lithium-Pilocarpine-Induced Status Epilepticus in Male Rats Are Mediated by Neuroinflammation Modulation and Cannabinoids 1 (CB1), But Not CB2 and GABA(A) Receptors.

Cannabis Cannabinoid Res 2023. doi: 10.1089/can.2023.0067

Masoumi M, Manavi MA, Mohammad Jafari R, Mirzaei A, Hedayatyanfard K, Beigmohammadi MT, Dehpour AR.

背景: 癫痫持续状态 (SE) 是一系列可导致严重神经损伤的癫痫发作。大麻二酚 (CBD) 是从大麻植物中提取的, 大麻植物已被批准为抗癫痫药物。本研究旨在确定不同剂量的 CBD 对毛果芸香碱锂诱导的大鼠 SE 的疗效, 以及可能涉及多种药理作用途径。我们假设, 大麻素受体 1 型 (CB1) 和 2 型 CB2, 以及 GABA (A) 受体, 可能通过其抗炎作用在 CBD 对 SE 的抗惊厥作用中发挥重要作用。

方法: 腹腔注射锂 (127mg/kg, 腹腔注射) 和毛果芸香碱 (60mg/kg, 腹腔注射, 锂后 20h) 诱导 SE。将 42 只雄性大鼠分为 7 组 (包括对照组和假手术组), 治疗组接受不同剂量的 CBD (1、3、5、10 和 25mg/kg, 腹腔注射)。在毛果芸香碱注射后 2 小时内记录 SE 评分。然后, 我们使用 ELISA 试剂盒测量促

炎细胞因子的水平，包括白细胞介素 (IL) -1 β 和肿瘤坏死因子 (TNF) - α 。此外，我们还使用 Western blot 技术分析了 CB1、CB2 和 GABA (A) 受体的表达。

结果：5mg/kg 的 CBD 显著减少了癫痫发作的 Racine 评分和持续时间，并延长了癫痫发作的起始发作时间。此外，与对照组相比，CBD 5mg/kg 导致 IL-1 β 和 TNF- α 水平升高显著降低，CB1 受体表达水平降低显著增加。换句话说，CBD 逆转了 SE 对神经炎症和 CB1 受体影响。根据获得的结果，CBD 无法改变 CB2 或 GABA (A) 受体水平的下降。

结论：我们的研究发现，CBD 对毛果芸香碱锂诱导的 SE 大鼠模型具有抗惊厥作用，可能涉及 CB1 受体，并通过减少独立于 CB2 和 GABA (A) 受体的 IL-1 β 和 TNF- α 标志物来发挥抗炎作用。

17.KCNN4 通道在主神经元中的过表达且在不降低其编码能力的情况下产生抗癫痫作用。

Overexpression of KCNN4 channels in principal neurons produces an anti-seizure effect without reducing their coding ability.

Gene Ther 2023. doi: 10.1038/s41434-023-00427-9

Nikitin ES, Postnikova TY, Proskurina EY, Borodinova AA, Ivanova V, Roshchin MV, Smirnova MP, Kelmanson I, Belousov VV, Balaban PM, Zaitsev AV.

癫痫影响数以百万计人群，~30%患者为药物难治性。基因治疗为癫痫的手术治疗提供了一种潜在的替代方案。由于 K (+) 通道对神经元的超极化能力突出，降低主神经元的兴奋性，K (+) 通道的工程表达已被提议作为一种治疗癫痫的方法。然而，K (+) 通道过表达对细胞生理学的影响仍有待研究。在这里，我们报告了一种腺相关病毒 (AAV) 载体，旨在通过表达人 Ca (2+) 门控 K (+) 通道 KCNN4 (KCa3.1) 来降低锥体神经元中兴奋性和癫痫样活动。急性脑切片的电生理和药理实验表明，KCNN4 转导的细胞表现出 Ca (2+) 依赖的慢后超极化，显著降低了 KCNN4 阳性神经元产生高频棘波序列的能力，而不影响其低频编码能力和动作电位形状。抗癫痫活性试验显示，在体外单细胞和局部场电位水平上有效抑制药理学诱导的癫痫发作，发作期的棘波减少。综上所述，我们的研究表明，基于 AAV 的 KCNN4 通道在兴奋性神经元中的表达是一种很有前途的治疗干预措施，可作为癫痫新型的基因疗法。

18.神经类固醇作为难治性癫痫持续状态的新型抗惊厥药和神经毒剂的医疗对策：

Ganaxolone 从实验室到临床的 15 年旅程。

Neurosteroids as Novel Anticonvulsants for Refractory Status Epilepticus and Medical Countermeasures for Nerve Agents: A 15-Year Journey to Bring Ganaxolone from Bench to Clinic.

J Pharmacol Exp Ther 2023. doi: 10.1124/jpet.123.001816

Reddy DS.

本文介绍了使用神经类固醇作为难治性癫痫持续状态（RSE）的新型抗惊厥药以及有机磷酸盐和化学神经毒剂（OPNA）的医疗对策（MC）的最新进展。我们重点介绍了将合成神经类固醇加奈索隆（Ganaxolone, GX）从实验室推向临床的长达十年的旅程。RSE，包括由神经毒剂引起的 RSE，与高死亡率率和永久性长期神经功能障碍有关。尽管最近批准使用苯二氮卓类药物（如鼻内咪达唑仑或地西洋和鼻内咪达唑仑）可改善急性癫痫发作的控制，但仍需要新型抗惊厥药来抑制 RSE 并改善神经功能结局。目前，对于 OPNA 暴露和 RSE 的受害者，抗惊厥治疗药物有限。暴露后标准治疗包括苯二氮卓类药物，它们不能有效控制神经毒剂中毒导致的癫痫发作，因此对治疗 RSE 的新型抗惊厥药的临床医疗需求迫切。最近，我们率先将神经类固醇作为下一代抗惊厥药，在治疗 OPNA 中毒和 RSE 方面优于苯二氮卓类药物。由于激活突触外 GABA-A 受体的 GX 和相关神经类固醇可快速控制癫痫发作，并通过减少神经元损伤和神经炎症提供强大的神经保护，因此它们可有效改善急性 OPNA 暴露和 RSE 后的神经系统结局。GX 已被选中用于 BARDA 支持的进展性 RSE 和神经毒剂导致癫痫发作的 3 期临床试验。此外，在突触外受体神经类固醇的机制研究中，我们确定了具有优于 GX 的新型合成类似物，以满足当前的医疗需求。由于科学和监管方面的挑战，RSE 新治疗方法的开发是复杂和不确定的。意义：OPNA 中毒后，尽管给予苯二氮卓类药物治疗，RSE 仍会发生。RSE 见于 40% 的 SE 患者，死亡率为 35%，幸存者有较多的神经系统并发症和后遗症。为了治疗 RSE，神经类固醇是比苯二氮卓类药物更好的抗惊厥药。我们开创性地将神经类固醇用于 RSE 和神经毒剂损伤的治疗，这促使我们开发了加奈索隆，作为一种新型抗惊厥药和神经保护剂，可显著改善神经系统结局。本文综述了神经类固醇治疗从实验室到临床的历程，其中加奈索隆处于领先地位。

综述

1. 女性类固醇激素和癫痫第 1 部分：生殖系统、月经周期和癫痫相互作用的综述。

Female Sex Steroids and Epilepsy Part 1: A Review of Reciprocal Changes in Reproductive Systems, Cycles, and Seizures.

Epilepsia 2023. doi: 10.1111/epi.17842

Alshakhouri M, Sharpe C, Bergin P, Sumner RL.

癫痫发作、抗癫痫药物和生殖系统相互作用。在本综述的第 1 节中，我们概述癫痫发作是如何影响下丘脑-垂体-性腺轴，从而改变类固醇激素，而整个月经周期中类固醇激素的变化和妊娠期间药代动力学的变化可能会改变癫痫发作的易感性。文献表明，患有癫痫的女性月经紊乱和生殖内分泌失调的发生率增加，后者包括多囊卵巢综合征，尤其是对于使用丙戊酸盐的女性。对生育率的研究产生不同的结果。我们的目标是总结并尝试理解关于这些相互作用的现有知识。月经周期会导致许多女性癫痫发作程度和频率的变化。当这种情况发生在围经期、排卵期或与黄体期不足有关时，被称为月经期癫痫。对于关键的女性生殖神经类固醇激素如何与大脑相互作用以改变癫痫发作阈值，有一个明确的生物生理学原理，第 2 节概述这一重要关系。至关重要的是，月经期癫痫的特定病理生理学仍然未知，它描述为什么不是所有女性都受到影响。需要对人类进行以机制为重点的研究，以揭示生殖激素、月经周期和大脑之间复杂的关系。

2. 中药治疗癫痫的研究进展。

Research progress on the treatment of epilepsy with traditional Chinese medicine.

Phytomedicine 2023; 120:155022. doi: 10.1016/j.phymed.2023.155022

Wu J, Cao M, Peng Y, Dong B, Jiang Y, Hu C, Zhu P, Xing W, Yu L, Xu R, Chen Z.

背景：中医系统是我国众多医生丰富的临床实践经验和个人用药习惯的积累，形成的几千年来不断发展的医疗体系。中医中有长期用药治疗癫痫的历史，癫痫的中医治疗主要包括中药及其方剂，辅以针灸治疗、艾灸治疗、推拿、情绪调节治疗等。

目的：随着中医药的现代化，中药治疗癫痫的活性成分和分子机制逐渐显现。本文旨在全面综述中医药治疗癫痫，重点介绍目前治疗癫痫的中药和部分中药方剂，探讨中医药治疗癫痫的研究进展，为未来开展该领域相关研究提供参考。材料与方法：通过搜索在线数据库和查询各种材料，从不同角度解释抗癫痫药物（AEDs）的作用机制，确定现代医学和中医系统用于治疗癫痫的药物。我们从 PubMed、CNKI 和 Web of Science 等电子数据库中收集截至 2022 年 12 月近 30 年中发表的所有与癫痫相关的中医文献，并对文献进行统计分析，以获取以下关键词信息。检索词包括关键词“中药”、“植物化学”、“药理活性”、“癫痫”和“传统应用”的组合。科学植物例称由“植物例录”（www.theplantlist.org）提供。

结果：癫痫是一种复杂而严重的脑和神经系统疾病。目前，现代医学对癫痫的治疗主要是手术和药物治疗，但存在许多严重的副作用。通过总结中医治疗癫痫的情况，发现中医治疗癫痫的方法多种多样，主要有中药及其方剂。许多中药具有抗癫痫作用。现发现治疗癫痫的主要有效中药有姜黄、天蝎座、鞣鞣、鲈鱼、灵芝等。而在治疗癫痫中起作用的主要化合物成分有姜黄素、天麻素、川芎嗪、黄芩苷和鼻茶碱等。这些中药在中医临床癫痫的治疗中发挥重要作用。然而，这些中药的化学活性成分多种多样，作用机制复杂，尚不完全清楚，有待进一步探索。

结论：中医药治疗癫痫的方式多种多样，并发现多种治疗癫痫的潜在生物活性物质。随着其他中医治疗癫痫的方法研究取得新进展，中医药在癫痫的临床应用将具有更大的潜力。

3.如何处理阿尔茨海默病患者的癫痫发作。

Tackling seizures in patients with Alzheimer's disease.

Expert Rev Neurother 2023;1-15. doi: 10.1080/14737175.2023.2278487

Tombini M, Boscarino M, Di Lazzaro V.

引言：在过去几年中，已经提出癫痫与阿尔茨海默病（AD）之间可能的双向联系：如果 AD 患者更容易患癫痫，则迟发性癫痫患者患痴呆的风险增加。此外，目前的研究表明，AD 患者的亚临床癫痫样放电可能更频繁，网络过度兴奋可能会加速认知障碍。

涵盖的领域：在本叙述性综述中，作者讨论将 AD 与癫痫联系起来的最新证据，以及在 AD 患者中观察到的癫痫、癫痫发作症状学和癫痫样活动。最后，总结抗癫痫发作药物（ASM）和临床治疗试验，以解决这种临床情况下的癫痫发作和网络过度兴奋性。

专家意见：越来越多的实验证据表明癫痫发作、神经元过度兴奋和 AD 之间存在密切联系。认知不良反应较少的新一代 ASM 似乎是更可取的选择。关于网络过度兴奋性和 ASM 对 AD 进展的可能影响的数据尚无定论。必须进行进一步的临床试验，以确定关于无癫痫发作的 AD 患者亚临床癫痫样放电治疗的明确指南。

4.欧洲、美国和加拿大>1 个月至 4 岁儿童局灶性癫痫发作的流行病学：文献综述。

Epidemiology of focal onset seizures in children aged >1 month to 4 years in Europe, United States, and Canada: A literature review.

Seizure 2023; 112:88-97. doi: 10.1016/j.seizure.2023.09.022

Schubert-Bast S, Kaur M, Joeres L, Foskett N, Roebing R, Strzelczyk A.

本研究旨在借助目前可用的文献综述报告>1 个月至 4 岁儿童局灶性癫痫发作的流行病学。截至 2021 年 11 月 16 日，术语“癫痫发作*”或“癫痫”结合儿科和流行病学术语用于检索 Embase、PubMed 和 WebofScience。由于缺乏关于局灶性癫痫发作的流行病学数据，使用最近发表的文章中癫痫患者局灶性癫痫

痫发作的比例来估计发病率和患病率。据估计，每 100,000 例儿童中 0-4 岁儿童局灶性癫痫发作的年发病率从英国的 25.1 (95%CI 18.9-32.7) 到美国的 111.8 不等。0-4 岁儿童局灶性癫痫发作的估计患病率从加拿大的 0.15% (99%CI 0.13-0.18) 到美国的 0.61%不等。神经发育结局和精神疾病是 0-4 岁癫痫患儿最常报告的合并症。在对这一相关人群的治疗计划中，需要考虑患有不同癫痫综合征的儿童存在局灶性癫痫发作。

5.药物纳米递送系统作为癫痫治疗潜在有前途的方式：现状和未来展望。

Nano-delivery systems as a promising therapeutic potential for epilepsy: Current status and future perspectives.

CNS Neurosci Ther 2023; 29(11):3150-3159. doi: 10.1111/cns.14355

Movahedpour A, Taghvaeefar R, Asadi-Pooya AA, Karami Y, Tavasolian R, Khatami SH, Soltani Fard E, Taghvimi S, Karami N, Rahimi Jaber K, Taheri-Anganeh M, Ghasemi H.

癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病，由异常的神经元电活动引起。抗癫痫发作药物 (ASM) 是癫痫 (PWE) 患者的一线治疗。然而，它们的有效性可能受到限制，因为它们无法穿过血脑屏障 (BBB)，也是癫痫耐药性潜在的基础。因此，有必要克服这个问题，并希望提高 ASM 的有效性。最近，基于合成纳米颗粒的药物递送系统因其穿过血脑屏障的能力而受到关注，以提高 ASM 的有效性。此外，外泌体已成为一种很有前途的药物递送系统，因为它们比合成纳米颗粒更具有潜在的优势。在这篇叙述性综述中，我们重点介绍已研究用于递送 ASM 的各种合成纳米颗粒。此外，还讨论每种纳米输送系统的优点和局限性。最后，我们讨论外泌体作为治疗癫痫的潜在有前途的递送工具。

6.MR 引导下聚焦超声治疗难治性癫痫的现状。

MR-Guided Focused Ultrasound for Refractory Epilepsy: Where Are We Now?

J Clin Med 2023; 12(22). doi: 10.3390/jcm12227070

Labate A, Bertino S, Morabito R, Smorto C, Militi A, Cammaroto S, Anfuso C, Tomaiuolo F, Tonin P, Marino S, Cerasa A, Quartarone A.

癫痫是成人和儿童中最常见的神经系统疾病之一。尽管治疗方法有所改善，但仍有 20%至 30%的患者属于难治性。药物难治性癫痫对患者的生活质量、神经系统疾病甚至死亡率都有显著影响。目前保守治疗方法包括增加药物剂量，改用不同的抗癫痫发作药物作为单一疗法，以及联合使用机制不同的抗癫痫发作药物。然而，这些措施可能仍然不足以有效控制癫痫复发。切除手术、消融手术和非切除性神经调节（深部脑刺激、迷走神经刺激）治疗是这类患者的可用治疗方法。然而，侵入性手术可能涉及患者长时间住院、长期神经损伤、全身麻醉和其他可能的手术相关并发症（即出血或感染）的风险。在过去的几年中，由于技术进步和微创神经外科手术的发展，MR 引导聚焦超声 (MRgFUS) 已被提议作为神经系统疾病的新兴治疗方法。通过综述目前从临床前和临床研究中获得的知识，讨论该疗法对特定癫痫表型的适应症，在本观点综述中，我们探讨高强度和低强度超声的各种机制和潜在应用（热消融、血脑屏障打开药物递送、神经调控）。综上所述，现有研究支持在难治性癫痫中通过高强度超声进行丘脑前部病变治疗 and 低强度超声神经调控海马的可能

性。然而，需要更多的研究，将癫痫视为一种神经网络性疾病，并将不同的规模和模式连接在一起，以使超声治疗策略有意义、有效和安全。

7. 癫痫和抗癫痫治疗的遗传背景。

Genetic Background of Epilepsy and Antiepileptic Treatments.

Int J Mol Sci 2023; 24(22). doi: 10.3390/ijms242216280

Borowicz-Reutt K, Czernia J, Krawczyk M.

对导致癫痫综合征的基因突变的提前鉴定有望转化为对这些疾病的更快诊断和更有效的治疗。在过去的 5 年中，已经进行大约 40 项关于治疗遗传性癫痫的临床试验。因此，一些非常规抗癫痫发作药物（例如，Soticlestat、芬氟拉明或加奈索隆）已被用于治疗 Dravet、Lennox-Gastaut、母系遗传染色体 15q11.2-q13.1 重复 (Dup15q) 综合征和原钙粘蛋白 19 (PCDH19) 一丛集性癫痫的耐药性癫痫发作。尽管 Soticlestat，芬氟拉明和 ganaxolone 的作用被描述为有希望的，但它们不会显著影响上述癫痫综合征的病程。重要的是，这些综合征中的每一种都与几个基因的突变有关。另一方面，一个基因内可能发生多个突变，不同的基因变异可能表现为不同的疾病表型。这种复杂的遗传模式导致基因型—表型相关性相当差。因此，特定突变的检测并不等同于特定综合征的精确诊断。考虑到癫痫发作是兴奋性过程优于抑制性过程的结果，编码钠和钾通道的基因突变以及谷氨酸能和 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体在癫痫的发病机制中起作用似乎是合理的。在某些情况下，同一基因的不同致病变异会导致相反的功能效应，从而决定某些药物治疗的有效性。例如，与编码钠通道的基因的功能获得性 (GoF) 突变相关的癫痫发作可以用钠通道阻滞剂成功治疗。相反，相同的药物可能会加重与相同基因的功能丧失 (LoF) 变异相关的癫痫发作。因此，解析基因突变—治疗反应关系有助于更有利地选择抗癫痫治疗药物。

8. 成年危重症患者的个体化抗癫痫发作药物治疗。

Personalized antiseizure medication therapy in critically ill adult patients.

Pharmacotherapy 2023; 43(11):1166-1181. doi: 10.1002/phar.2797

Almohaish S, Cook AM, Brophy GM, Rhoney DH.

精准医疗有可能对药物开发和患者治疗产生重大影响。在癫痫发作开始后，不仅要为危重症患者提供及时有效的抗癫痫治疗，而且要有积极主动的心态，专注于癫痫发生或癫痫发作的根本原因。与非卧床人群相比，危重症呈现出不同的治疗问题，这使得选择最好的抗癫痫发作药物并在正确的时间和正确的剂量给药变得具有挑战性。由于缺乏关于危重症患者抗癫痫发作药物剂量的信息，治疗药物监测是确定每个患者个人治疗范围和协助临床医生决策的有用工具。使用与药代动力学、肝脏代谢和癫痫发作病因相关的药物基因组学信息，强调个体化治疗以提高安全性和有效性。还需要评估药物基因组学信息的临床实施和生物标志物的鉴

定。这些研究可以避免药物不良反应，最大限度地提高药物疗效，减少药物相互作用，并针对每个患者优化用药。本综述将讨论现有文献，提高对成年危重症患者使用抗癫痫治疗的精准医学的认识。

9.抗癫痫发作药物的类别和可能的作用机制。

Anticonvulsant Classes and Possible Mechanism of Actions.

ACS Chem Neurosci 2023. doi: 10.1021/acchemneuro.3c00613

Abd-Allah WH, El-Mohsen Anwar MA, Mohammed ER, El Moghazy SM.

癫痫被认为是全世界最常见的神经系统疾病之一；它需要长期或终生治疗。尽管存在几种新型抗癫痫发作药物，但仍有约 30% 的患者患有耐药性癫痫。因此，寻找毒性更低、疗效更好的新型抗癫痫药仍然是最重要的需求。由于对大多数已知抗癫痫发作药物的分子通路和作用方式的认识不足，因此使用基于靶点的研究来发现新型抗癫痫药并不常见。在本综述中，我们着重探讨抗癫痫发作药物的性质、癫痫发作的类型以及抗癫痫药的作用机制。

10.AMPK 在癫痫中的作用：一个有前途的治疗靶点？

AMPK role in epilepsy: a promising therapeutic target?

J Neurol 2023. doi: 10.1007/s00415-023-12062-w

Qi Y, Zhang YM, Gao YN, Chen WG, Zhou T, Chang L, Zang Y, Li J.

癫痫是一种复杂且多方面的神经系统疾病，其特征是自发性和反复发作。由于其病因多样且通常难治性，它带来重大的治疗挑战。这篇综合综述强调 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）的关键作用，AMPK 是参与细胞能量稳态的关键代谢调节因子，可能是癫痫的一个有前途的治疗靶点。目前的治疗策略，如抗癫痫发作药物（ASM），可以缓解癫痫发作（高达 70%）。然而，30% 的癫痫患者可能发展为难治性癫痫。由于难治性癫痫的复杂性，采用其他治疗选择，如生酮节食、辅助治疗，在少数情况下，采用手术干预。这些治疗方案仅适用于选定的一组患者，并且有其自身的局限性。目前癫痫的治疗方案有待改进。新出现的证据强调大脑中 AMPK 功能受损与癫痫发作之间的潜在关联，促使深入研究 AMPK 对神经兴奋性和离子通道调节的影响，这两个关键因素都与癫痫发作有关。通过二甲双胍等药物激活 AMPK 在各种临床前和临床环境中显示出有希望的抗癫痫作用。这些作用主要通过抑制 mTOR 信号通路、激活 AMPK-PI3K-c-Jun 通路和刺激 PGC-1 α 通路来介导。尽管 AMPK 靶向治疗具有潜力，但有几个方面值得进一步探索，包括 AMPK 在不同大脑区域的作用的详细机制，AMPK 在各种条件情况下的影响，如神经损伤和锌毒性，长期使用二甲双胍治疗癫痫的长期安全性和有效性，以及涉及 AMPK 激活剂的联合治疗的潜在益处。此外，AMPK 激活剂在难治性癫痫中的疗效仍然是一个悬而未决的问题。本综述为进一步研究奠定基础，旨在增强我们对 AMPK 在癫痫中的作用的理理解，从而有可能为这种具有挑战性的疾病开发更有效的 AMPK 靶向治疗策略。

11.开始治疗儿童癫痫时有哪些注意事项?

What are the considerations when initiating treatment for epilepsy in children?

Expert Rev Neurother 2023;1-16. doi: 10.1080/14737175.2023.2288107

Pisani F, Spagnoli C.

引言：影响儿童的癫痫、发育性和癫痫性脑病的范围非常广泛，从不一定需要治疗的自限性脑病到严重的耐药性癫痫性脑病。从这个角度来看，作者讨论儿童开药前要考虑的主要因素，考虑最新的临床研究，包括年龄、癫痫发作类型、癫痫综合征、病因、疗效和安全性、合并症、性别、可用配方、成本和药物覆盖范围以及监管问题。文献检索是通过 PubMed 检索 0-18 岁患者的抗惊厥药物，涉及上述每个因素，并检查相关论文的参考文献列表。专家意见：临床实践中最具扩展性的研究和创新领域是精准医学，它涉及遗传性癫痫以及发育性和癫痫性脑病的整体治疗。它通过解决它们对突触、神经传递和细胞信号通路的不利影响来实现这一目标，其双重目的是治疗癫痫发作和挽救神经发育轨迹，以及通过药物基因组学解决不良事件和耐药性问题。

12.癫痫女性的神经心理学表现：临床考虑和未来方向。

The neuropsychological presentation of women with epilepsy: clinical considerations and future directions.

Clin Neuropsychol 2023;1-27. doi: 10.1080/13854046.2023.2283937

Lorkiewicz SA, Modiano YA, Miller BI, Van Cott AC, Haneef Z, Sullivan-Baca E.

目的：认知、情绪和行为改变在癫痫患者中很常见，导致复杂的神经心理学表现。由于性别和性别特定因素影响癫痫的符号学和治疗，癫痫女性（WWE）在更广泛的癫痫人群中是一个独特的群体。然而，WWE 中独特的神经心理学特征尚未建立。本叙述性综述旨在进一步定义 WWE 中的神经心理学相关性，并促进与加强该临床人群中神经心理学治疗提供的有意义的讨论。

方法：批判性地回顾 PWE 中关于女性和男性认知功能、心理健康和生活质量（QoL）差异的当前文献，强调神经心理学实践的注意事项。

结果：与男性相比，WWE 在手术前和手术后都表现出语言学习和记忆的保留，基于性别的神经生物学机制可能有助于解释这种关联。WWE 患情感障碍、自杀倾向和创伤后综合征的风险也较高。与精神病和双相情感障碍相关的流行病学尚不清楚，关于抗惊厥药和精神药物的性别特异性行为副作用，研究结果不一。最后，荷尔蒙和产科因素被强调为 WWE 神经心理症状的重要因素，与男性相比，低 QoL 的风险增加，与更多的医学和精神合并症相关的耻辱感增加。

结论：虽然新进研究已经开始描述 WWE 的神经心理学表现，但需要未来的研究来定义 PWE 中神经心理学的性别和性别差异，以确保 WWE 治疗的一致性和质量。

13.卒中后急性症状性癫痫发作：一级预防、抗癫痫发作药物治疗和停药的范围性综述。

Acute symptomatic seizures after stroke: A scoping review on primary prevention, treatment with antiseizure medications and drug discontinuation.

Epilepsy Behav 2023; 149:109499. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109499

Zaccara G, Lattanzi S, Brigo F.

目的：评估和综合使用抗癫痫发作药物（ASMs）预防和治疗卒中后急性症状性癫痫发作（ASS）的证据和知识差距。

方法：我们系统地检索了 EMBASE、MEDLINE（可从 PubMed 访问）和 Cochrane 对照试验中心注册库（Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL），以纳入随机、双盲或单盲试验（RCTs）关于 ASMs 卒中后 ASS 的一级预防和治疗。根据 Cochrane 干预系统评价手册（Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions）的建议评估纳入研究的偏倚风险。

结果：纳入了两项安慰剂-随机对照试验（共 114 名受试者），评估丙戊酸钠或左乙拉西坦作为出血性卒中引起的 ASS 的一级预防。在一项随机对照试验中，1/36 例丙戊酸钠组患者（2.7%）发生卒中后 ASS，4/36 例安慰剂组患者（7%）发生卒中后 ASS（ $p=0.4$ ）。在另外一项随机对照试验中，左乙拉西坦组的 ASS 发生率为 3/19（16%），安慰剂组的 ASS 发生率为 10/23（43%）（ $p=0.043$ ）。我们没有发现关于治疗卒中后 ASSs 或停用治疗卒中后 ASS 之 ASM 的随机对照试验。

结论：支持 ASS 一级预防的证据很少，质量非常低，不足以推荐常规使用。通常不推荐对卒中后 ASS 进行二级预防，除非在特定病例中（最相关的是急性症状性癫痫持续状态，其具有后续卒中后癫痫发作（PSE）的高风险）。选择哪种 ASM 以及持续多长时间并非基于可靠的 RCT 证据。卒中后 PSE 的管理应根据循证框架进行，并考虑患者的个体化和药物的药理特性。

14.床旁脑电图的经济学综述。

Economic Review of Point-of-Care EEG.

J Med Econ 2023;1-20. doi: 10.1080/13696998.2023.2288422

Green A, Wegman ME, Ney JP.

目的：床旁脑电图（POC-EEG）是一种急性诊疗的床边筛查工具，用于识别非惊厥性癫痫发作（NCS）和非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）。本叙述性综述的目的是描述与美国（US）的 POC-EEG 相关的经济学问题。

材料和方法：我们检索同行评审、已发表的关于美国医院床边使用的 POC-EEG 经济学的文献，其中包括通过在 PubMed 和 Google Scholar 上进行有针对性的搜索发现的文献。会议摘要、广告、白皮书和在美国境外进行的研究被排除在外。

结果：对 12 篇稿件进行鉴定和审查；然后将结果分为四类经济学证据。首先，POC-EEG 的使用与临床治疗修正和抗惊厥药物的减少有关。其次，POC-EEG 与减少不必要的其他设施的监测和缩短住院时间 (LOS) 相关。第三，当在现场识别 NCS 或 NCSE 时，POC-EEG 与医疗严重程度诊断相关编码的报销率更高。第四，POC-EEG 可以通过减少下班后对 EEG 技术人员的常规 EEG 会诊请求请求，降低劳动力成本。

局限性：我们进行叙述性综述，而不是系统综述。这些研究是观察性的，并使用一种快速环状头套系统固定电极，这限制研究结果的普遍性，并显示发表偏倚。一些样本量很小而且医院特征可能不能代表所有的美国医院。也缺乏针对儿科人群的 POC-EEG 研究。归根结底，进一步的研究是合理的。

结论：POC-EEG 是重症监护和急诊医学中 NCS 和 NCSE 的快速筛查工具，通过完善临床管理，减少不必要的患者转诊和住院时间，提高报销，减轻医护人员和医院的负担，具有潜在的经济效益。由于 POC-EEG 局限性（即没有视频组件和减少记录导联），研究明确肯定它不能取代传统 EEG。

15.Isaac 综合征临床特征和治疗的系统评价。

Systematic Review of the Clinical Characteristics and Management of Isaac Syndrome.

J Clin Neuromuscul Dis 2023; 25(2):94-106. doi: 10.1097/CND.0000000000000460

Al-Chalabi M, Hegde P, Moore SR, Abouainain Y, Keener M, Parvez H, Eid J, Saleem S, Sheikh A.

研究目的：艾萨克综合征 (IS) 是一种以电压门控钾通道 (VGKC) 复合物抗体引起的周围神经过度兴奋为特征的疾病。肌肉抽搐、僵硬、肥大和自主神经功能障碍（如多汗症）是常见表现。该综合征可以是自身免疫性或副肿瘤性，胸腺瘤是副肿瘤性 IS 的常见原因。此外，这种情况可以代代相传。然而，关于结局、复发、相关综合征、相关恶性肿瘤（胸腺瘤除外）和治疗方案的信息有限。尽管 IS 罕见，但仍需要对 IS 患者采取有效的管理策略。为了弥补这一差距，我们进行了一项系统评价，总结了免疫调节剂和对症药物中最常见和最有效的治疗方法，并描述了结局、复发和相关恶性肿瘤。总而言之，本综述旨在指导 IS 的临床实践，并强调进一步研究的方向。

方法：我们使用 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 协议检索 PubMed 和 GoogleScholar 数据库发表的病例进行系统综述。检索使用了术语“艾萨克综合征”和“获得性神经性肌强直”。乔安娜·布里格斯研究所 (Joanna Briggs Institute) 的批判性评估工具用于评估纳入研究的质量。

结果：我们确定了 61 例病例报告和 4 个病例系列，共包括 70 例 IS 患者（平均发病年龄：42.5+/-18 岁，69%为男性）。14 例报告复发。胸腺瘤是与 IS 相关的最常见的恶性肿瘤，其次是淋巴瘤。在各种血清抗体中，电压门控钾通道复合物抗体是 IS 中报告最多的抗体（21/38[55.2%]），其次是乙酰胆碱神经节受体抗体，30%的患者报告（n=21），5 例升高。最常见的肌电图表现是肌电放电（n=22），其次是肌束震颤（n=21）和神经性肌强直（n=19）。在治疗方面，将抗惊厥药（如卡马西平）与免疫疗法相结合，在控制症状方面效果最好。在免疫治疗疗法中，血浆置换加静脉注射大剂量类固醇的组合在 IS 的急性期治疗中取得了最佳效果（[n=6]，83.3%[n=5]的病例有改善）。在抗惊厥药的对症治疗中，卡马西平是治疗 IS 最有效的抗惊厥药，平均有效剂量为 480mg/d（卡马西平用于 32.3%的急性治疗策略[n=23]，73.9%[n=17]的病例有改善）。

结论：是一种罕见的神经肌肉综合征，多发于中年男性。这些患者应筛查胸腺瘤和其他恶性肿瘤，如淋巴瘤。IS 症状的治疗可能具有挑战性，但根据我们的综述，多种免疫抑制剂（如静脉注射类固醇和血浆置换）与抗惊厥药（如卡马西平）的联合治疗似乎取得了最佳效果。

副作用

1.接受癫痫手术的儿科患者凝血功能障碍的患病率和危险因素。

The prevalence and risk factors of coagulopathy in pediatric patients undergoing surgery for epilepsy.

J Neurosurg Pediatr 2023; 32(5):527-534. doi: 10.3171/2023.6.Peds23196

Zhu R, Wang Q, Zhou Y, Shi W, Zhang Y, Wang M, Li H, Zhao R.

目的：新型抗癫痫发作药物（ASM）或联合治疗的血液学后果很少报道，尤其是在接受癫痫手术的儿科患者中。本研究旨在评估该人群凝血功能障碍的患病率和危险因素，并评估其与术中和术后出血的关系。

方法：390 例接受癫痫手术的儿童和 104 例接受非癫痫手术的非癫痫儿童被纳入研究。作者回顾性收集并分析以下临床资料：性别、年龄、体重、癫痫病程、抗癫痫发作治疗、入院后首次实验室检查资料以及输血相关资料。

结果：ASMs 是小儿癫痫手术患者凝血功能障碍发生率较高的原因。低体重（OR0.95, 95%CI0.92-0.98）和丙戊酸（VPA）治疗（OR5.13, 95%CI3.25-8.22）是导致凝血功能障碍的最相关因素。VPA 最常见的血液学副作用是血小板减少症和低纤维蛋白原血症，而低体重仅与低纤维蛋白原血症有关。VPA 和低体重都增加术中或术后输血的需要（ $p < 0.001$ ）。

结论：小儿癫痫手术患者常服用多种 ASMs，导致凝血功能障碍发生率增加。VPA 水平和低体重是与凝血功能障碍风险增加相关的主要影响因素。血小板和纤维蛋白原水平是受影响的主要指标。VPA 和低体重都与手术额外的输血有关，因此需要在小儿癫痫手术前提高对术前凝血功能障碍的认识。

临床试验注册号：NCT05675254 (ClinicalTrials.gov)。

2.Epidiolex 的不良事件：基于 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库的真实世界药物安全性监测研究。

Adverse events of Epidiolex: A real-world drug safety surveillance study based on the FDA adverse event reporting system (FAERS) database.

Asian J Psychiatr 2023; 90:103828. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103828

Zhou Q, Du Z, Qu K, Shen Y, Jiang Y, Zhu H, Zhang X.

Epidiolex 是 FDA 批准的第一种大麻提取物药物，用于治疗 Dravet 和 Lennox-Gastaut 综合征。本研究使用 2018 年至 2023 年间来自 FAERS 数据库的数据，分析 13,275 例与 Epidiolex 相关的不良事件。通过计算方法（R、PRR、BCPNN、EBGM），我们发现真实世界的不良反应与 Epidiolex 药物说明书中的不良反

应基本一致。然而，癫痫丛集性发作、血酮体减少、皮质盲、咽反射亢进和言语障碍成为以前未报道的，潜在的副作用，需要进一步关注这一药物的安全性。

3.与抗癫痫发作药物相关的运动障碍：美国食品和药物管理局不良事件报告系统的真实世界不相称性分析。

Movement disorders associated with antiseizure medications: A real-world disproportionality analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System.

Br J Clin Pharmacol 2023; 89(11):3389-3400. doi: 10.1111/bcp.15836

Zhou J, Wei Z, Chen S, Xie H, Huang W, Liu M, Wu X.

目的：癫痫患者通常需要长期使用抗癫痫发作药物（ASM）来控制癫痫发作。然而，与 ASM 相关的运动障碍（MD）会显著影响他们的生活质量。本研究旨在分析美国食品和药物管理局不良事件报告系统数据库中 与 ASM 相关的 MD，以提供安全用药建议。

方法：提取美国食品药品监督管理局不良事件报告系统中 26 种上市 ASMs 的药物不良反应进行分析。使用不相称性分析来评估 ASM 和 MD 之间的关联，并创建信号色标图以识别潜在的 ASM-MD 安全信号。

结果：共纳入 1921 例服用 ASM 时出现 MD 的病例。与男性相比，女性的 MD 患病率更高。揭示特定 MD 与 ASMs 之间的关联，包括已知和未知的 MD，例如震颤、帕金森和瘫痪。拉莫三嗪和卡马西平表现出多种显著的 MD，而左乙拉西坦和普瑞巴林与早期 MD 发作有关。

结论：MDs 是 ASMs 导致的神经系统中最明显的药物不良反应。14 种药物对 MD 表现出阳性信号，包括一些以前没有报道过的药物。相反，12 种 ASM 被认为诱导 MD 的可能性较低。通过为癫痫患者选择合适的 ASM，可以减轻 MD 的发生率。这些发现增强我们对 ASM 和 MD 之间相关性的认识与理解。

4.瑞典区域多中心研究中患者报告的抗癫痫发作药物副作用的发生率和性质。

Prevalence and nature of patient-reported antiseizure medication side effects in a Swedish regional multi-center study.

Seizure 2023; 113:23-27. doi: 10.1016/j.seizure.2023.10.016

Zelano J, Nika O, Asztely F, Larsson D, Andersson K, Andrén K.

目的：副作用是癫痫治疗中的主要临床问题之一。我们在瑞典西部的一项大型区域多中心观察性研究中评估受试者的 ASM 副作用发生率，旨在确定风险因素并描述不同 ASMs 的副作用性质。

方法：对 2020 年 12 月至 2023 年 3 月期间区域性 406 例成年患者的调查和临床特征进行横断面观察性分析。一半的参与者已经一年没有癫痫发作。第二代或更新的 ASMs 是最常见的治疗药物。

结果：共有 164 例 (40%, 95%CI: 36-45) 患者报告副作用。报告副作用的患者更年轻 (中位 41 岁 vs 47 岁, $p=0.015$) , 一年内更频繁地经历癫痫发作 ($p=0.02$) , 并且更常接受 ASMs 多药治疗 ($p<0.01$) 。ASM 多药治疗和年龄是回归模型中的重要危险因素, 但解释价值较低。最常见的副作用是疲倦, 其次是认知症状。

结论：我们的研究结果表明, 副作用在癫痫治疗中仍然很常见, 并建议应避免不必要的多药治疗。除数量或 ASMs 本身之外, 预测谁将经历副作用是困难的, 需要对个体易感性进行更多研究。

5. COVID-19 疫苗加强针后开始使用拉莫三嗪相关的白细胞减少症：病例报告和文献综述。

Leukopenia associated with lamotrigine initiation after COVID-19 vaccine booster: A case report and literature review.

Int J Clin Pharmacol Ther 2023. doi: 10.5414/cp204452

Murata T, Uno K, Ito M, Nagamine T.

同时使用抗癫痫发作药物、快速剂量调整和多种药物使用更可能产生拉莫三嗪不良反应, 这凸显监测其浓度的重要性。在这里, 拉莫三嗪在第三次 mRNA 疫苗接种后的第二天被施用于一例具有这些危险因素的 20 岁双相情感障碍女性。白细胞减少发生在第 12 天, 拉莫三嗪浓度没有快速增加, 但白细胞在 22 周后逐渐恢复, 没有停用拉莫三嗪。第二次 mRNA 疫苗接种未诱发白细胞减少症。可能, 对同时接种疫苗和拉莫三嗪的协同免疫反应导致白细胞减少, 随着反应减弱而恢复。mRNA 疫苗接种后立即开始使用拉莫三嗪可能是白细胞减少的危险因素。

6.对左乙拉西坦的速发性超敏反应：一项病例报告研究。

Immediate hypersensitivity reaction to levetiracetam: a case report study.

Daru 2023. doi: 10.1007/s40199-023-00488-6

Hosseini MS, Namazi S.

背景：抗癫痫发作药物是迟发性超敏反应的最常见原因之一, 例如嗜酸性粒细胞增多和全身症状 (DRESS)、Stevens-Johnson 综合征 (SJS) 和中毒性表皮坏死松解症 (TEN)。这些反应在芳香型抗癫痫发作药物 (如苯妥英钠和卡马西平) 中更为普遍。然而, 立即发生超敏反应, 如荨麻疹、血管性水肿和抗癫痫发作药物的全身性过敏反应是罕见的。我们描述一例 51 岁的女性, 在接受静脉注射左乙拉西坦 24 小时后, 她的手腕上出现扩散性皮炎, 伴有荨麻疹和瘙痒。结论：临床医生应注意静脉注射左乙拉西坦的速发性超敏反应。

7.小儿癫痫患者药物不良反应分析：一项强化药物警戒研究。

Analysis of Adverse Drug Reactions in Pediatric Patients with Epilepsy: An Intensive Pharmacovigilance Study.

Children (Basel) 2023; 10(11). doi: 10.3390/children10111775

Hernández García E, Naranjo L, Pichardo-Macías LA, Bernad Bernad MJ, Castro-Pastrana LI, Ruíz García M, García Bernal TA, Mendoza Solís JL, Calderón Guzmán D, Díaz-García L, Mendoza-Torreblanca JG, Chávez Pacheco JL.

癫痫是一种慢性神经系统疾病，其特征是存在自发性癫痫发作，在儿科人群中的发病率较高。抗癫痫发作药物（ASM）可能会产生频率高、严重程度高的药物不良反应（ADR）。因此，本研究的目的是通过为期 112 个月的强化药物警戒，分析丙戊酸（VPA）、奥卡西平（OXC）、苯妥英钠（PHT）和左乙拉西坦（LEV）等产生的 ADR，用于墨西哥住院儿童癫痫患者的单药治疗或多药治疗。共调查 1034 例患者；315 例符合纳入标准，211 例患者出现 ADR，104 例未出现。共鉴定出 548 种 ASM-ADR，其中 VPA、LEV 和 PHT 相关 ADR 更多。最常见的 ADR 是嗜睡、易激惹和血小板减少，受累的主要系统是血液系统、神经系统和皮肤系统。LEV 和 OXC 引起更多的非重度 ADR，而 PHT 引起更严重的 ADR。风险分析显示，属于年幼组的多药治疗与 ADR 之间存在关联；多药、营养不良与严重 ADR 之间存在关联。此外，大多数重症 ADR 是可以预防的，大多数非重症 ADR 是不可预防的。

8.联合摄入膳食醋酸和卡马西平引起致死毒性。

Lethal toxicity induced by combined ingestion of dietary acetic acid and carbamazepine.

Drug Chem Toxicol 2023; 46(4):781-785. doi: 10.1080/01480545.2022.2096057

Fulga I, Dragostin OM, Chitescu C, Irimia I, Pîrăianu A, Stamate E, Fulga A.

醋酸是一种可用于食品工业的有机酸，如果合理使用，通常不良反应率微不足道。然而，不合理使用会导致严重的毒性作用，甚至死亡。在此背景下，介绍一例 52 岁妇女的死亡病例，涉及疑似自主使用食品醋酸，同时讨论毒理学和组织病理学方面改变，以阐明死亡机制。在这种情况下，血液中的 pH 值为 6.75，在摄入大量膳食醋酸后（约一升）出现严重的代谢性酸中毒。此外，受害者患有精神疾病，卡马西平是治疗药物之一。经组织病理学检查证实的肝损伤可能是卡马西平在肝脏中大量积累和食物醋酸毒性的结果。综上所述，在醋酸急性的中毒背景下，猜测高浓度卡马西平诱导的肝毒性会增加多器官衰竭的风险，因此凸显该病例的特殊性。

9.拉莫三嗪相关的中毒性表皮坏死松解症。

Lamotrigine-associated toxic epidermal necrolysis.

Pak J Med Sci 2023; 39(6):1883-1886. doi: 10.12669/pjms.39.6.7513

Farooq O, Abbas A, Ahmad M, Manzoor AB.

中毒性表皮坏死松解症（TEN）是一种罕见的、特异质的、影响皮肤和粘膜的潜在致命性的皮肤危重症。其临床特征为水疱和广泛皮肤脱落，病理表现为角质细胞凋亡和表皮坏死。药物是最常见的致病因素之一。治疗范围从营养支持、护理裸露的皮肤和粘膜到静脉注射免疫球蛋白（IVIG）。本报告的患者为继发于拉莫

三嗪的 TEN；拉莫三嗪是一种抗癫痫发作药物，也用于治疗双相情感障碍。入院时，停用拉莫三嗪，进行对症治疗，并给予 IVIG 三天。IVIG 第一次服药后，患者病情开始好转，并在入院第 6 天出院。

10. 癫痫妇女后代的行为和神经发育障碍。

Behavioral Outcomes and Neurodevelopmental Disorders Among Children of Women With Epilepsy.

JAMA Neurol 2023. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.4315

Cohen MJ, Meador KJ, Loring DW, Matthews AG, Brown C, Robalino CP, Birnbaum AK, Voinescu PE, Kalayjian LA, Gerard EE, Gedzelman ER, Hanna J, Cavitt J, Sam MC, French JA, Hwang ST, Pack AM, Pennell PB.

重要性：胎儿暴露于抗癫痫发作药物（ASM）与儿童期结局的关联尚不明确。

目的：研究胎儿 ASM 暴露与 2、3 和 4.5 岁时的适应性、行为或情绪以及神经发育障碍结局的关联。

设计、单位和参与者：抗癫痫发作药物的孕产妇结局和神经发育影响（MONEAD）研究是一项在美国 20 个癫痫中心进行的前瞻性观察性队列研究。从 2012 年 12 月 19 日至 2016 年 1 月 13 日，共招募 456 例患有癫痫或未患有癫痫的孕妇。对入组妇女的后代在 2 岁、3 岁、4.5 岁和 6 岁时进行正式评估。统计分析于 2022 年 8 月至 2023 年 5 月进行。

暴露：暴露包括母亲的癫痫状态以及母亲在妊娠晚期的 ASM 血液浓度（对于癫痫妇女的后代）。无论 ASM 治疗方案如何，癫痫女性均被纳入。

主要结局和措施：主要结局是 4.5 岁儿童的适应性行为评估系统第三版（ABAS-3），一般适应性综合（GAC）评分。比较癫痫妇女的后代和非癫痫妇女的后代评分低差异，并评估 ASM 暴露与暴露儿童结局的关联。次要结局涉及对其他相关措施的类似分析。

结果：初步分析包括 302 例癫痫女性后代（143 例男孩[47.4%]）和 84 例非癫痫女性后代（45 例男孩[53.6%]）。癫痫女性后代和非癫痫女性后代的总体适应性功能（4.5 岁时 ABAS-3GAC 评分）无显著差异（参数估计[PE]，0.4[95%CI，-2.5 至 3.4]；P=.77）。然而，在校正分析中，随着妊娠晚期最大 ASM 血液浓度的增加，后代功能显著下降（PE，-7.8[95%CI，-12.6 至-3.1]；P=.001）。在样本量大到足以进行分析的 ASM 中，服用左乙拉西坦和拉莫三嗪的癫痫女性后代功能下降很明显（PE，-18.9[95%CI，-26.8 至-10.9]；P<.001）（PE，-12.0[95%CI，-23.7 至-0.3]；P=.04）。结果与妊娠晚期最大日剂量相似。

结论和相关性：本研究表明，常用 ASM 治疗的癫痫女性后代的适应性功能与非癫痫女性后代的适应性功能没有显著差异，但 ASM 与功能存在暴露依赖性关联。因此，建议在适当时对癫痫女性及其后代进行精神科或心理筛查和转诊。需要更多的研究来证实这些发现。

11. 磺基转移酶潜在参与拉莫三嗪诱导皮疹的机制中。

Potential Involvement of Sulfotransferase in the Mechanism of Lamotrigine-induced Skin Rash.

Chem Res Toxicol 2023; 36(11):1711-1716. doi: 10.1021/acs.chemrestox.3c00187

Cao Y, Bairam A, Liu MC, Uetrecht J.

药物性皮疹的机制尚不清楚。间接证据表明，反应性代谢物的共价结合与大多数特异质药物反应的机制有关。然而，皮肤中的药物代谢酶数量有限，磺基转移酶除外。某些药物可能被代谢为导致皮疹的反应性硫酸盐代谢物。例如，奈韦拉平诱导的皮疹涉及奈韦拉平代谢为 12-羟基奈韦拉平，奈韦拉平通过皮肤中的磺基转移酶进一步代谢为与蛋白质共价结合的反应性苯基硫酸盐。工作假设是拉莫三嗪、伐地考昔和舍曲林皮疹涉及皮肤中活性硫酸盐的形成。拉莫三嗪-N-氧化物、羟基伐地考昔和羟基舍曲林作为已知人磺基转移酶的底物进行测试。羟基伐地考昔和舍曲林的苯甲醇代谢物不是人磺基转移酶的底物。因此，该途径可能与它们引起皮疹的机制无关。相比之下，拉莫三嗪-N-氧化物是几种人磺基转移酶的底物，硫酸盐具有化学反应性。此外，正如我们之前描述的那样，拉莫三嗪-N-硫酸盐不仅使蛋白质烷基化，而且还形成酪氨酸的硫酸盐，这表明蛋白质修饰的另一种可能机制。这项研究进一步增加对磺基转移酶途径和蛋白质硫酸化在药物引起的皮疹中发挥作用的认知和理解。

12. 在没有精神疾病或药物滥用史的个体停用普瑞巴林后出现谵妄。

Delirium following pregabalin discontinuation in an individual with no psychiatric or substance use history.

BMJ Case Rep 2023; 16(11). doi: 10.1136/bcr-2023-258104

Awasthi H, Vohra A.

我们报道一名 50 多岁的男性，他因椎间盘突出而服用普瑞巴林（150 毫克/天）治疗神经痛。4 周后，他因谵妄的出现到急诊室就诊。在排除某种药物急性中毒和神经系统相关疾病后，来自家人的病史信息和对他的病历的审阅表明，可能为普瑞巴林引起戒断综合征。在成功治疗患者谵妄后，患者透露他在过去 2 周内一直服用普瑞巴林剂量超过 2 克/天，导致他处方的普瑞巴林过早用完并突然停药。通过该病例发现，医生有必要认识到普瑞巴林滥用的可能性以及相关的戒断风险，包括谵妄。

13. 丙戊酸钠诱发的高氨血症脑病的罕见病例。

Unusual case of sodium valproate-induced hyperammonaemia encephalopathy.

BMJ Case Rep 2023; 16(11). doi: 10.1136/bcr-2023-256796

Ranjith S, Abeysondera H, Jeyaranjan H.

关于丙戊酸钠诱发的高氨血症脑病（VPAIHE）的信息有限。本病例报告的目的是让医生更好地解丙戊酸钠使用及其相关并发症可能导致的高氨血症。本文描述一名有双相情感障碍病史的中年男性，他因继发于药物依从性差的躁狂复发入院。他因入住重症监护病房而使病情变得复杂，以管理和治疗 VPAIHE。

14.丙戊酸钠：嗅觉（恶臭）和味觉障碍是不常见的副作用。

Sodium valproate: cacosmia and dysgeusia as uncommon side effects.

Arch Clin Cases 2023; 10(4):157-159. doi: 10.22551/2023.41.1004.10265

Montalbano C, Raia A, Caruso V, Migli L.

嗅觉和味觉障碍是精神病学中使用的许多药物的潜在不良反应，例如抗抑郁药、抗帕金森药、锂、次要和主要镇静剂。据我们所知，到目前为止，仅报道一例关于丙戊酸钠和幻嗅恶臭的临床病例。然而，据报道，几种抗惊厥药会引起味觉和嗅觉障碍，但其潜在病因目前尚不清楚。我们的患者在服用丙戊酸时出现嗅觉（恶臭）和味觉障碍，这两种影响在停药后迅速消失。在这篇文章中，我们不仅报告这种罕见的副作用，而且还讨论这种不良反应背后的合理机制。我们的案例是迄今为止文献中第二个类似的案例。本文的目的是让临床医生解这种非常罕见和令人不快的副作用。

15.在大型癫痫患者队列中对扩展版不良事件评估方案（EAEP）进行标准化和横断面验证。

Normalization and cross-sectional validation of an extended Adverse Event Profile (E AEP) in a large cohort of patients with epilepsy.

Seizure 2023; 114:9-17. doi: 10.1016/j.seizure.2023.11.010

Helmstaedter C, Meschede C, Mastani S, Moskau-Hartmann S, Rademacher M, von Wrede R, Witt JA.

目的：利物浦不良事件概况（LAEP）通常用于临床实践和药理学试验，用于监测抗癫痫药物（ASM）的副作用。然而，需要评估其他症状，并参考规范数据，以正确看待患者的主诉。

方法：作为波恩 ASM 副作用登记的一部分，对 537 名健康受试者和 1,605 名癫痫患者进行扩展版 32 项 EAEP 评估。对该工具进行因子分析，根据年龄、性别和重复应用进行规范，并在子项目和量表层面(总分为 E-AEP 及其分量表认知、头晕、精力、情绪、身体症状、攻击性和性行为)与药物负荷和单个物质 (N>100) 相关。

结果：与非标准化结果相比，在项目水平上，标准化后问题反应减少三分之一到三分之二。二元回归分析揭示抗癫痫药物治疗的不同作用，以及抗抑郁药和精神安定药对主诉方面的不同影响。解释的方差对身体方面比对精神方面更好。结果反映已知的药物副作用和适应症。患者将问题明确归因于他们的药物几乎不能改善 EAEP 和治疗参数的相关性。

结论：强烈建议应用规范的 AEP，以避免高估癫痫患者的治疗相关问题。它允许在药物试验中对个人和群体进行子项目和量表层面的评估。可以证明与单个药物和药物负荷的合理关系。身体方面的解释力优于精神方面的解释力。与药物相关的主诉模式反映已知的药物副作用（例如吡仑帕奈和布瓦西坦的攻击性）以及药物适应证（例如拉莫三嗪治疗抑郁症），后者尤其是当副作用的因素进入治疗决策时。重复应用 EAEP 以及药物治疗变化的纵向评估正在进行中。

16. 一例儿童拉莫三嗪药物诱导的肝损伤后门静脉周围坏死和肝移植成功。

Periportal necrosis and successful liver transplantation following Lamotrigine drug-induced liver injury in a child.

BMJ Case Rep 2023; 16(11). doi: 10.1136/bcr-2023-255787

Couper MR, Brown RM, Nath S, Parida A, Kelgeri C.

拉莫三嗪是儿童最常用的抗癫痫药之一，也是药物性肝损伤（DILI）的常见原因。典型表现通常包括药疹伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状（DRESS 综合征）。病例通常为轻度和自限性，仅需要对症治疗。我们报道拉莫三嗪诱导的严重 DILI，不典型的表现为高血氨症和临床快速恶化。我们发表一篇文献综述，探讨促发因素、移植注意事项和肝脏组织学。组织学检查显示门静脉周围坏死，这被认为是 DILI 的一种模式，但以前未见类似拉莫三嗪不良反应。这是儿童服用拉莫三嗪导致 DILI 接受肝移植的首次报道。在肝移植前有针对性的快速诊断方法对于避免延误和排除多系统代谢和遗传疾病是至关重要的。

17.[患有先前未识别的 POLG 相关疾病的妊娠患者的癫痫持续状态]。

[Status epilepticus in a pregnant patient with a previously unrecognized POLG-associated disease].

Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2023; 123(10):129-135. doi: 10.17116/jnevro2023123101129

Malyshev SM, Popov KD, Simakov KV, Marichev AO, Topuzova MP, Smirnova AY, Ryzhkov AV, Basek IV, Yanishevskij SN, Alekseeva TM, Schlyakhto EV.

POLG 相关疾病是耐药性癫痫和癫痫持续状态的罕见病因，尤其是在成年患者中。这些疾病的表型和基因型变异性导致其诊断的复杂性。在这项研究中，我们报告了一例 33 岁女性患者，她在妊娠第 22/23 周出现复发性惊厥性癫痫持续状态并伴局灶阵挛发作。进行了强化抗癫痫治疗，包括使用丙戊酸，以及治疗躯体并发症。鉴于急性发作，癫痫发作的症状学，精神病理学症状的存在，疾病的自身免疫性病因开始被怀疑。停用丙戊酸一个月后，患者开始出现中毒性肝炎的迹象，最终导致死亡。根据后来获得的全外显子组测序结果，该患者是 POLG 基因中致病性纯合变异 c.2243G>C (p.W748S) 的携带者。该病例强调了分子遗传学检测的重要性以及与丙戊酸肝毒性相关的隐源性癫痫患者的风险。

18.拉莫三嗪的使用和潜在的心脏不良反应：退伍军人患者人群的回顾性评估。

Lamotrigine use and potential for adverse cardiac effects: A retrospective evaluation in a Veteran population.

Epilepsy Behav 2023; 149:109496. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109496

Biehl A, Taube M, Kotloski RJ, Kopacek K, Jones J, Gidal BE.

目的：确定拉莫三嗪（LTG）对退伍军人心律和心脏传导异常的影响，退伍军人是一个特别脆弱的人群。背景：2020 年 10 月，美国食品药品监督管理局（FDA）在拉莫三嗪（Lamictal™）的标签上添加一项新的警告，称其可能导致心律和心脏传导异常[1]。体外数据表明，在临床上可达到的拉莫三嗪浓度下，会产生 IB

类抗心律失常作用[2]。然而，目前尚不清楚体外研究结果是否会导致不良的临床结局。我们的目的是评估脆弱人群中不良临床结局的证据，并检查拉莫三嗪与心律失常之间关联的细微迹象。

方法：使用 2017 年 1 月 10 日至 2021 年 6 月 7 日之间的记录进行回顾性分析，确定在 William S. Middleton 退伍军人纪念医院接受拉莫三嗪处方的患者。

收集的数据包括：拉莫三嗪开始或停药日期、处方期间的拉莫三嗪剂量和最大拉莫三嗪剂量、任何与心脏相关的 ICD-10-CM 代码或心脏病学预约史、有任何异常或变化的心电图、任何已知可能导致心脏异常的伴随处方药、任何心源性死亡。此回顾性分析已获得威斯康星大学麦迪逊分校机构审查委员会的批准。

结果：233 例（189 例男性）患者使用拉莫三嗪处方，其中 41.2%（n=96）的患者在开具拉莫三嗪处方时进行心电图检查。患者的平均年龄为 64.3 ± 13.0 岁（范围 29 至 90 岁），平均最大拉莫三嗪日剂量为 250.8 ± 148.2 mg（范围 25 至 800 mg）。近一半（47.9%，46/96）的患者在拉莫三嗪外，还服用钠通道阻滞药物。84 例患者（87.5%，84/96）诊断为心脏疾患，12 例（12.5%，12/96）未诊断。本报告期内共有 12 例死亡，其中 2 例心源性死亡，死于充血性心力衰竭。4 例病例没有死因信息。作为临床治疗的一部分，没有发现 LTG 相关的心脏不良反应，但在 5 例中发现皮疹。共有 7 名患者（7.3%，7/96）被发现有可能与拉莫三嗪有关的 EKG 异常，其中 7.1%（6/84）的患者有心脏疾病诊断，8.3%（1/12）的患者没有心脏疾病诊断。

结论：虽然最近的 FDA 警告建议根据体外研究对与拉莫三嗪相关的心脏并发症持谨慎态度，但临床意义尚不确定。尽管选择特别脆弱的人群，但这项回顾性分析并未发现任何因心律或心脏传导原因导致的死亡，也没有证明与拉莫三嗪相关的明确心脏并发症。即使使用宽松的标准（包括任何延长的 PR 或 QTc）来检查微妙的影响，也发现潜在并发症的发生率很低（<10%）。本研究的更广泛影响受到纳入患者数量和研究回顾性的限制。因此，有必要进一步研究评估心脏并发症与使用拉莫三嗪之间的联系，包括伴随药物（如其他钠通道阻滞剂和精神药物）的作用。

科普

1. 沙特阿拉伯吉赞居民对癫痫发作急救的认知：一项调查研究。

Awareness of Seizure First Aid among the population in Jazan, Saudi Arabia: A survey Study.

Heliyon 2023; 9(11):e22197. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22197

Hakami F, Hakami KM, Zaalah SA, Alamer AA, Alharbi GH, Awaf M, Hamdi S, Ahmed AE, Mohamed AH, Alhazmi A, Hakami T.

背景：癫痫发作期间的急救至关重要，但沙特阿拉伯吉赞的许多居民可能不知道该怎么办。这是因为癫痫在该地区经常被污名化，并被视为一种精神疾病或精神障碍。本研究调查吉赞居民对癫痫发作急救的认知。

方法：进行在线调查。医护人员和从未听说过癫痫的居民被排除在外。被调查者需要从 20 个陈述列表中确定癫痫发作急救的正确措施[9 个正确，11 个不正确]。通过从正确陈述的数量中减去错误陈述的数量来计算综合认知分数。被调查者被分为三组：高、中、低认知。Logistic 回归用于识别与高认知相关的因素。

结果：在 1215 例被调查者中，80.5%的癫痫发作急救认知较低。最常见的正确反应是清除患者所在区域危险物品 (91.3%)，在脖子下放一个枕头 (69.3%) 和确定癫痫发作的时间 (68.5%)。然而，只有 32.2% 的居民知道癫痫发作后告诉患者发生了什么。最常见的错误认知是，无论情况如何，都应该立即呼叫救护车 (88.3%)。其他常见的错误认知包括将东西放入患者口中 (87.5%)，按住患者 (83.0%)，取出其隐形眼镜 (79.9%) 和给予患者口服抗癫痫发作药物 (73.2%)。以前观看过癫痫急救教育视频 (OR=4.27, 95%CI=1.48-12.34, p=.007) 或有认识癫痫患者 (OR=9.01, 95%CI=2.82-28.83, p<.001) 的居民更有可能对癫痫发作急救有很高的认知。

结论：研究发现，沙特阿拉伯吉赞的大多数居民不知道如何为癫痫发作提供急救。这些发现为未来的研究提供信息，并强调该地区增加癫痫发作急救教育和培训的必要性。

2. 在医疗服务不足的癫痫人群中坚持使用抗癫痫发作药物。

Adherence to antiseizure medications in an underserved population with epilepsy.

Epilepsy Behav 2023; 149:109484. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109484

Gonzalez A, Pandey D, Digiannantonio N, Serafini A.

背景和目的：抗癫痫发作药物 (ASM) 可有效预防约 70% 的成年癫痫患者的癫痫发作，但药物依从性差是癫痫复发的主要原因，占病例的 26%-79%。年龄、教育程度、给药频率、健忘、对副作用的恐惧和社会经济等因素导致依从性差，尤其是在服务不足的人群中。本研究旨在评估常规随访期间的药物依从性，并确定教育在减少服务不足患者群体的依从性方面的作用。

方法：该研究涉及 2016 年 12 月至 2020 年 4 月期间在伊利诺伊大学医院就诊的成人癫痫患者的回顾性分析。使用 RedCap 系统从电子病历中收集有关患者人口统计学、癫痫和癫痫发作分类、用药细节、急诊就诊和依从性的数据。使用 STATA17.0 进行描述性统计和统计检验进行数据分析，包括分类数据的卡方分析和连续数据的 t 检验。

结果：该研究共纳入 286 例符合标准的成年癫痫患者。其中，111 例患者 (38.81%) 根据 ASM 水平被归类为依从性差。高加索人/白人种族和年收入 > 50,000 美元，与依从性显著相关 ($p=0.009$ 和 $p=0.006$)。此外，每周癫痫发作的患者更有可能依从 ($p=0.042$)。服药依从性在性别、教育程度、就业、癫痫类型、诊断年龄、癫痫发作类型或当前 ASM 药物数量方面没有发现显著差异。尽管不显著，但观察到受过大学教育的患者呈现依从性更高的趋势 (70.37%)。在自我报告的依从性患者中，根据 ASM 浓度水平发现 33.33% 为依从性差患者。护士电话提醒 70 例依从性差的患者，使依从性增加 80.39%。最后，尽管没有统计学意义，但大多数依从性好的患者因癫痫复发而住院 (73.89%)。

结论：在常规随访中，超过三分之一的患者被发现依从性差。较低的社会经济地位和较低的教育程度与依从性差有关。护士通过电话与患者讨论依从性的重要性和 SUDEP 的风险，提高了依从率。研究结果强调教育在提高这些癫痫人群服药依从性方面的重要性，表明需要社会干预、社区外展计划和有针对性的教育科普举措。

药物监测

1.基于拉曼光谱和改进蛇优化-卷积神经网络算法的抗癫痫发作药物浓度检测.

Antiepileptic drug concentration detection based on Raman spectroscopy and an improved snake optimization-convolutional neural network algorithm.

Anal Methods 2023; 15(44):6097-6104. doi: 10.1039/d3ay01631e

Fu X, Cao X, Fu Z, Huang Z, Jin W, Fu G, Bi W.

提出并研究一种基于拉曼光谱的抗癫痫发作药物浓度测量方法和数学模型优化算法。本研究利用拉曼光谱测量混合抗癫痫发作药物，并提出一种改进蛇优化 (ISO) -卷积神经网络 (CNN) 算法。拉曼光谱因其峰值、无需样品预处理和无损检测而广泛用于药物成分的鉴定。为精确分析光谱数据，本文采用一种机器学习方法。ISO 算法是一种改进的智能群算法，其中改进生成随机解的方法，可以保证对模型进行全面的局部搜索，在后期保持全局搜索能力，加快收敛速度。本研究采用拉曼光谱法测量 360 组奥卡西平、卡马西平和拉莫三嗪药物混合物，并使用 ISO-CNN 算法对预处理后的原始光谱数据进行训练和评估，并将结果与 Northern Goshawk 优化算法、Chameleon Swarm 算法和 White Shark Optimizer 算法等其他算法获得的结果进行比较和分析。结果表明，奥卡西平实现最佳的 ISO-CNN 算法训练，验证集的决定系数和均方根误差分别为 0.99378 和 0.0295，测试集的决定系数和均方根误差分别为 0.99627 和 0.0278。总体结果表明，拉曼光谱与机器学习算法相结合可以成为药物浓度预测的潜在工具。

2.新型抗癫痫药物的治疗药物监测对癫痫患者的临床影响：一项真实世界观察研究。

Targeted nanotheranostics for the treatment of epilepsy through in vivo hijacking of locally activated macrophages.

Acta Biomater 2023. doi: 10.1016/j.actbio.2023.11.027

Lin L, Geng D, She D, Kuai X, Du C, Fu P, Zhu Y, Wang J, Pang Z, Zhang J.

背景：治疗药物监测 (TDM) 对新型抗癫痫药物 (ASM) 的临床价值仍不确定。本研究旨在评估较新的 ASMTDM 对癫痫患者临床决策的影响。

方法：我们回顾性地确定 2016 年 9 月至 2019 年 5 月期间台湾七家医疗机构门诊部对更新的 ASM 水平测量的所有血浆要求，作为常规临床管理的一部分。从审查的医疗记录中收集的数据包括临床和用药细节、TDM 请求的适应症、测试结果、解释以及对患者管理的影响。

结果：共纳入 682 次就诊，共纳入 1051 份血浆样本。最常分析的 ASM 是左乙拉西坦 (36.1%)、奥卡西平 (18.4%) 和拉莫三嗪 (12.0%)。TDM 的原因包括癫痫发作控制不佳 (55.3%)，担心药物相互作用 (12.3%) 和怀疑药物过量 (10.6%)。68.8% 的样本在目标治疗范围内，即使对于癫痫发作控制不佳的患

者也是如此。针对非依从性的 TDM 显示 54.3% 低于目标治疗范围，而 ASM 相关不良事件评估仅显示 8.9% 的水平超出范围。根据 TDM 结果，64.2% 的病例进行药物调整，主要是剂量增加。总体而言，55.9% 的新 ASMs/TDM 就诊显示出改善的结果，包括癫痫发作减少（47.5%）和 ASM 相关副作用减少（8.4%）。

结论：这些发现表明，在真实世界临床环境中，在新的 ASMs 使用中提供合适的 TDM 可提供临床辅助，有助于癫痫患者管理的临床决策。

3. 母乳喂养期间拉考沙胺、吡仑帕奈和唑尼沙胺的治疗监测。

Therapeutic monitoring of lacosamide, perampanel, and zonisamide during breastfeeding.

Epilepsy Res 2023; 199:107264. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107264

Kacirova I, Urinovska R, Grundmann M.

目的：提供有关新型抗癫痫药物拉考沙胺、吡仑帕奈和唑尼沙胺在母乳和母乳喂养婴儿中转运的更多信息。

方法：2013 年至 2022 年间，使用高效液相色谱法测量 6 名癫痫女性（2 名患者/每种药物）的抗癫痫药物浓度。此外，在接受拉考沙胺治疗的妇女和一名接受唑尼沙胺的妇女连续两次怀孕后测定浓度。在所有病例中，在母体血清和母乳中测量抗癫痫药物浓度，在 5 例婴儿血清中测量抗癫痫药物浓度。

结果：拉考沙胺的母乳/血清浓度比值在 0.77-0.93 之间变化，婴儿血清/母亲血清浓度比值为 0.16-0.35，婴儿血清/母乳浓度比值为 0.21-0.38。吡仑帕奈的母乳/母体血清浓度比值分别为 0.01 和 0.10，婴儿血清/母乳浓度比值为 0.36。唑尼沙胺的母乳/母乳浓度比值在 0.76 至 1.26 之间变化，婴儿/母血清浓度比值在 0.44 至 0.85 之间，婴儿血清/乳汁浓度比值在 0.55 至 1.05 之间。结论：建议使用拉考沙胺、吡仑帕奈和唑尼沙胺的女性进行母乳喂养。然而，只有通过测定母乳喂养婴儿抗癫痫药物的血清浓度才能准确评估实际暴露量。

新药

1.在 Padsevonil (帕西伏尼) 临床开发中实施以患者为中心的采样技术的临床桥接研究和建模方法。

Clinical Bridging Studies and Modeling Approach for Implementation of a Patient Centric Sampling Technique in Padsevonil Clinical Development.

Aaps J 2023; 26(1):1. doi: 10.1208/s12248-023-00866-7

Kramer H, Bicer C, Otoul C, Rospo C, Macpherson M, Watling M, Bani M, Sciberras D, Chanteux H.

近年来, 容积吸收显微采样 (VAMS) 技术作为临床试验中收集血液药代动力学 (PK) 样本的创新工具而广受欢迎, 因为它们与干血斑和传统静脉血采样相比具有许多优势。Mitra ((R)) 是一种基于容积吸收微量采样 (VAMS) 技术的采血装置, 在抗癫痫药物 (ASM) 候选药物 padsevonil (PSL) 的临床开发过程中实施。本研究描述了用于桥接血浆 (从常规静脉血采样中获得) 和血液暴露 (使用 Mitra ((R)) 获得) 的方法, 以支持在临床试验中使用 Mitra 作为唯一的血液 PK 采样方法。在健康志愿者和癫痫患者中收集配对血液 (使用 Mitra ((R))) 和血浆样本 (使用常规静脉血采样)。使用不同的方法分析血浆和血液中的 PSL 浓度, 包括评估全血与血浆比 (B/P) 随时间的变化, 线性回归, Bland-Altman 分析以及基于临床药理学研究的线性混合效应模型的开发。结果表明, 两种采集方法在体内观察到的 B/P 和测得的偏差与体外 B/P 的测量结果一致, 图形分析表明, 在线性混合效应模型中, 采样时间被确定为显著协变量, 证实了对 B/P 有明显的时间影响。最后, 使用独立数据集验证了内置模型, 并显示可以根据血药浓度充分预测血浆浓度, 平均偏差小于 9% (预测血浆浓度与观察到的血浆浓度)。

2.确定 Kv7 通道开放剂瑞替加宾治疗癫痫的作用机制。

Identifying the mechanism of action of the Kv7 channel opener, retigabine in the treatment of epilepsy.

Neurol Sci 2023; 44(11):3819-3825. doi: 10.1007/s10072-023-06955-x

Zahra A, Liu R, Wang J, Wu J.

癫痫的特征是由大脑中神经元过度兴奋性引起的癫痫反复发作。由 KCNQ 基因编码的 Kv7 (KCNQ) 家族的电压敏感 K⁺通道 (Kv) 参与多种细胞学过程, 即 KCNQ2 和 KCNQ3 通道介导 M 电流以抑制神经元兴奋性并减少整个神经系统的递质释放。因此, 作为 KCNQ 通道的正变构调节剂 (或开放剂), 瑞替加宾是唯一临床批准的作用于 KCNQ 通道的抗癫痫药物。现就瑞替加宾作用于 Kv7 通道的生化机制、在神经病理生理中的意义、临床前疗效及临床发展阶段等方面进行综述。与目前治疗难治性癫痫的现有药物相比, 进一步强调瑞替加宾可能的优势和不足之处。

3.新型钾通道开放剂 XEN1101 在成人局灶性癫痫中的疗效和安全性：一项 2b 期随机临床 试验。

Efficacy and Safety of XEN1101, a Novel Potassium Channel Opener, in Adults With Focal Epilepsy: A Phase 2b Randomized Clinical Trial.

JAMA Neurol 2023; 80(11):1145-1154. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.3542

French JA, Porter RJ, Perucca E, Brodie MJ, Rogawski MA, Pimstone S, Aycardi E, Harden C, Qian J, Luzon Rosenblut C, Kenney C, Beatch GN.

重要性：许多局灶性癫痫患者尽管接受目前可用的抗癫痫发作药物（ASM）治疗，但仍会出现癫痫发作，并且可能受益于新型疗法。

目的：评价新型小分子选择性 Kv7.2/Kv7.3 钾通道开放剂 XEN1101 治疗局灶性癫痫发作（FOSs）的疗效和安全性。设计、研究单位和参与者：这项 2b 期、随机、双盲、安慰剂对照、平行组、剂量范围添加试验，在 2019 年 1 月 30 日至 2021 年 9 月 2 日期间，进行 8 周 XEN1101 治疗，还包括为期 6 周的安全随访。在北美和欧洲的 97 个中心招募正在接受稳定治疗（1-3 种 ASM）且每月经历 4 次或更多次 FOS 的成年癫痫患者。

干预措施：患者以 2: 1: 1: 2 的比例随机接受 XEN1101、25、20 或 10mg，或安慰剂与食物一起服用，每天一次，持续 8 周。未使用剂量滴定。在完成双盲阶段后，患者可以选择进入开放标签扩展研究阶段（OLE）。未参加 OLE 的患者进行随访安全访视（最后一次给药后 1 周和 6 周）。

主要结局和措施：主要疗效终点是每月 FOS 频率相对于基线的中位百分比变化。记录治疗中出现的不良事件（TEAE）并进行全面的实验室评估。进行改良的意向性治疗分析。结果：共纳入随机治疗的患者 325 例；285 人完成为期 8 周的双盲阶段。在纳入的 325 例患者中，平均（SD）年龄为 40.8（13.3）岁，168 例（51.7%）为女性，298 例（91.7%）种族确定为白人。XEN1101 治疗以稳健的剂量反应方式与癫痫发作减少相关。每月 FOS 频率较基线的中位（IQR）百分比降低为 52.8%（ $P < 0.001$ 与安慰剂相比；IQR，-80.4%至-16.9%），25mg 组；46.4%（ $P < .001$ vs 安慰剂；IQR，-76.7%至-14.0%），20mg 组；和 33.2%（ $P = .04$ vs 安慰剂，IQR，-61.8%至 0.0%），10mg 组；而安慰剂组为 18.2%（IQR，-37.3%至 7.0%）。XEN1101 通常耐受性良好，TEAE 与常用处方的 ASM 相似，并且没有导致死亡的 TEAE 报告。

结论和相关性：该临床试验的有效性和安全性结果支持 XEN1101 治疗 FOS 的进一步临床开发。试用注册：ClinicalTrials.gov 标识符：NCT03796962。

4.[Bacosides：神经生物学活性的研究，应用前景]。

[Bacosides: a study of neurobiological activity, prospects for application].

Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2023; 123(10):54-59. doi: 10.17116/jnevro202312310154

Berezutsky MA, Durnova NA, Sigareva LE, Belonogova YV.

Bacosides 是源自植物假马齿苋 ((L.) Wettst.) 的主要生物活性成分, 几个世纪以来一直被用作印度医学中的益智药。近年来, 这些化合物因其广泛的神经生物学作用而备受关注。在各种破坏因素 (神经毒素、氧化应激、 β -淀粉样蛋白沉积、香烟烟雾等) 的影响下, Bacosides 对脑神经元的神经保护作用已经确定。结果表明, 这些物质降低炎性细胞因子的水平并抑制神经元脱髓鞘的过程。Bacosides 的抗惊厥作用已经确定。这些化合物还可以改善认知功能, 包括记忆力和学习能力。另外通过对纹状体的多巴胺能和血清素能系统的影响达到治疗吗啡成瘾的作用。目前已经提供相关理论依据, Bacosides 未来在神经病学和精神病学的实践中, 对于某种具体疾病可以达到综合治疗的目的。