



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS
2025年2月(第三十七期)

本期责任编辑：王学峰教授
时讯总编辑：景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-5

药物研究..... 6

拉莫三嗪..... 6

- 1.拉莫三嗪对难治性癫痫的疗效：临床预后与 EEG 变化..... 6
- 2.拉莫三嗪与房颤的相关性：一项观察性队列研究..... 6
- 3.妊娠期及妊娠后拉莫三嗪在癫痫患者中的分布特征..... 7
- 4.拉莫三嗪治疗难治性癫痫的临床疗效及脑电图变化..... 8
- 5.拉莫三嗪促进小鼠心脏折返性室性心动过速 9
- 6.功能丧失型 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 基因多态性 ABCG2 c.421C>A 降低成人癫痫患者拉莫三嗪谷浓度 10

丙戊酸 11

- 1.丙戊酸诱导的高氨血症脑病：一项荟萃分析 11
- 2.患有癫痫的女童和育龄妇女停用丙戊酸盐：意大利中一项关于处方模式和结局的多中心回顾性研究..... 11
- 3.特发性全面性癫痫患者使用丙戊酸钠与海马萎缩的相关性 12
- 4.丙戊酸治疗癫痫、偏头痛和双相情感障碍的进展..... 13
- 5.碳青霉烯类药物用于处理丙戊酸过量（MPT-01166-24 R1） 13
- 6.丙戊酸治疗期间从利培酮换用帕利哌酮后锥体外系症状加重的病例报告..... 13

卡马西平..... 15

- 1.一例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白（MOG）抗体相关性菱脑炎治疗后出现迟发性的发作性构音障碍和共济失调的患者 15
- 2.ABCB1 多态性与儿童更高的卡马西平清除率相关 15
- 3.氯沙坦与卡马西平之间的药物-药物相互作用：药代动力学与药效学研究..... 16

左乙拉西坦 17

- 1.左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿惊厥：系统评价和 META 分析 17
- 2.定量脑电图作为标记物可预测新诊断的癫痫患者使用左乙拉西坦单药初始治疗反应 17
- 3.左乙拉西坦使用后帕金森病加重：一种少见现象..... 18

唑尼沙胺..... 19

- 1.难治性癫痫患者唑尼沙胺优化剂量的新型群体药代动力学模型..... 19

拉考沙胺..... 20

- 1.拉考沙胺用于癫痫伴严重运动智力障碍的儿童和青少年患者的疗效与耐受性..... 20

大麻二酚.....	21
1.大麻二酚作为药物难治性成年癫痫患者的辅助治疗：一项系统综述和荟萃分析.....	21
2.大麻二酚首次用于患有 ALG3-CDG 和 LENNOX-GASTAUT 综合症的有效性及安全应用的病例报告.....	21
3.大麻二酚联合用药在神经精神疾病中的治疗潜力.....	22
4.口服大麻二酚不会损害健康成人的学习与记忆能力.....	22
苯巴那酯.....	24
1.苯巴那酯 (CENOBAMATE) 的有效性和耐受性：单中心研究.....	24
2.苯巴那酯添加治疗 1 年对耐药性局灶性成人癫痫患者骨密度和骨转换的影响：一项观察性研究.....	24
3.苯巴那酯作为 SCN8A 发育性癫痫性脑病的添加治疗药物.....	25
艾司利卡西平.....	27
1.加拿大三个三级儿科护理中心儿童使用艾司利卡西平的初步经验.....	27
布立西坦.....	28
1.评估布立西坦缓释制剂在印度真实世界中的临床安全性和有效性：首个临床批准后的观察性研究-BEAM 研究.....	28
2.布立西坦治疗局灶性癫痫发作伴认知或学习障碍儿童患者的长期疗效和耐受性：一项公开标签的事后分析.....	28
吡仑帕奈.....	30
1.A-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体 (AMPA) 拮抗剂吡仑帕奈在老年癫痫和癫痫持续状态患者中的作用.....	30
2.每日 4 毫克吡仑帕奈的认知和行为疗效.....	30
3.吡仑帕奈在减轻局灶性癫痫患者抑郁症状方面的作用.....	31
氨己烯酸.....	32
1.氨己烯酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合症的短期疗效及耐受性.....	32
苯妥英.....	33
1.苯妥英与抗结核治疗之间的药物间相互作用引起的苯妥英毒性.....	33
托珠单抗.....	34
1.托珠单抗治疗儿童发热感染相关性癫痫综合征的良好结局和 FDG-PET 变化.....	34
其他药物.....	35
1.针对 Kv7 钾通道的抗癫痫治疗.....	35
2.一例停用拉莫三嗪并使用司替戊醇治疗后癫痫加重的成人 DRAVET 综合征病例.....	35

3.一项关于光敏性癫痫患者使用 SV2A 配体 SELETACETAM 的多中心 II 期随机、安慰剂对照单盲试验.....	36
4.吡非尼酮在 PTZ 诱导的癫痫小鼠模型中通过 HMGB1/TLR4 轴调节癫痫发作, 改善认知功能, 调节氧化应激和神经递质.....	36
5.新型抗癫痫靶向 GABA (A1) 和 NA (v) 1.2 的 1,2,4-三唑嘧啶-5-1 衍生物的设计、合成及构效关系.....	37

临床研究..... 39

1.危重儿科患者中持续低浓度抗癫痫发作药: 一例多重潜在的药物相互作用.....	39
2.先天性巨细胞病毒感染导致的多小脑回与癫痫相关: 一项回顾性、描述性队列研究.....	39
3.哪种抗癫痫发作药物作为局灶性癫痫初始单药治疗最具成本效益?	40
4.新生儿半球巨脑畸形和结节性硬化导致难治性癫痫: 病例报告和文献复习.....	40
5.丙戊酸和拉莫三嗪对癫痫患者端粒长度的差异调节.....	41
6.抗癫痫发作药物引起中枢神经系统相关副作用的患者中血浆总 TAU 蛋白浓度更高.....	42
7.吡仑帕奈与奥卡西平单药治疗脑卒中后癫痫的非劣效性随机对照研究.....	42
8.发作间期癫痫样放电与左乙拉西坦和拉莫三嗪血清浓度的关系.....	43

机制..... 45

1.基于神经网络的发作期脑电图预测 DRUG-NAIVE 颞叶癫痫的耐药性.....	45
2.用于深入分析戊四氮诱导成年斑马鱼癫痫样行为的机器学习模型的开发和应用.....	45
3.异常增加的 mTOR 信号调节 DRAVET 综合症的癫痫发作阈值.....	46
4.双氯芬酸在鱼藤酮角膜点燃耐药性癫痫模型中的改善作用: COX 和 KMO 双重抑制.....	46
5.BDNF 和 GSK-3 B表达变化是西红花苷对产前给予丙戊酸诱导的自闭症大鼠模型行为改变的有益作用的基础.....	47
6.癫痫及抗癫痫发作药物治疗中脂质代谢基因的鉴定、临床价值及潜在信号通路.....	47
7.孕期暴露于丙戊酸在体外诱导大鼠皮质和海马神经元结构与功能的性别特异性改变.....	48
8.乙琥胺: GIRK 通道中亚基及 GBF 依赖的变构调节剂与阻断剂.....	49
9.大麻二酚与 AM 1172 和顺铂在人神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤细胞系中的相互作用: 体外研究.....	49

其它研究..... 51

1.致畸监测: 孕期及父方使用抗癫痫发作药物的情况.....	51
2.左乙拉西坦和丙戊酸在胶质瘤中的作用: 抗癫痫和潜在的抗肿瘤作用.....	51
3.卒中后癫痫发作的抗癫痫发作药物: 系统回顾和网络荟萃分析.....	51
4.儿童中药物反应性嗜酸性粒细胞增多和全身症状 (DRESS) 的特异性表现和结果: 一项系统综述.....	52

5. 新型 Kv7.2 变异的遗传特征及药理学拯救：癫痫患者的研究.....	53
6. 与抗癫痫发作药物使用相关的药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状（DRESS）：临床资料综述.....	53
7. 抗癫痫发作药物联合治疗、临床、社会人口学和心理因素之间的相互作用对癫痫患者生活质量的影响：一项系统性综述.....	54
8. 抗癫痫发作药物与出血性疾病关系的研究：文献综述.....	55
9. 抗癫痫发作药物治疗下癫痫发作复发率与癫痫发作缓解期延长的关系：一项系统性综述.....	55
10. 一项探索性研究：评估了 FAERS 数据库中与自杀意念和自残行为最相关的 20 种药物.....	56

新进展 58

1. 难治性癫痫的治疗进展.....	58
2. LENNOX-GASTAUT 综合征有希望的治疗策略：新进展.....	58
3. 开发治疗癫痫的杂环化合物的最新进展：2019-2024 年的主要研究亮点.....	59
4. 感染、癫痫发作与药物关系的研究进展.....	59
5. 超越神经元的抗癫痫发作的治疗：揭示星形胶质细胞作为细胞靶点.....	60
6. 抗癫痫发作药物：药物发展中的进展、挑战与前景.....	60
7. DRAVET 综合征治疗策略演变的全面综述：来自随机试验、荟萃分析、真实世界证据和新兴治疗方法的见解.....	61
8. 部分性癫痫持续状态管理的系统评价.....	61

指南 63

1. LENNOX-GASTAUT 综合征的神经调节策略：儿科癫痫研究联盟的实用临床指南.....	63
2. 司替戊醇在 DRAVET 综合征中的应用：临床医生指南.....	63
3. 宫内暴露于抗癫痫发作药物后的畸形、围产期和神经发育结局：来自 AAN、AES 和 SMFM 的实践指南.....	64

药物研究

拉莫三嗪

1.拉莫三嗪对难治性癫痫的疗效：临床预后与 EEG 变化

Effect of Lamotrigine on Refractory Epilepsy: Clinical Outcomes and EEG Changes

Int J Gen Med. 2025 Jan 21;18:281-290. doi: 10.2147/IJGM.S505040. PMID: 39867247; PMCID: PMC11761849.

Li Z, Wu P, Chen Q, Tong X, Yang Q.

背景：难治性癫痫对常规抗癫痫发作药物的耐药性，在临床治疗中带来了巨大挑战，因此亟需探索更有效的治疗方案。拉莫三嗪作为一种具有良好疗效和耐受性的抗癫痫发作药物，若与传统药物如丙戊酸联合使用，可能具有潜在的益处，但其对临床结果及神经学指标的影响尚需进一步研究。

目的：分析联合使用拉莫三嗪对难治性癫痫患者的效果改善及其对 EEG 和神经功能的影响。

方法：本队列研究回顾性分析了 2023 年 1 月到 2024 年 6 月期间，接受治疗的 93 名难治性癫痫患者的临床数据。根据治疗干预，患者分为对照组 (n=46, 单纯使用丙戊酸治疗) 和观察组 (n=47, 联合使用拉莫三嗪和丙戊酸治疗)。对比两组的临床治疗效果、EEG (δ 波、 θ 波、 α 波、 β 波) 功率水平、神经功能指标 (脑源性神经营养因子 BDNF、神经生长因子 NGF、促凋亡蛋白 Bcl-2、Bax)、炎症反应指标 (白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6 (IL-6)、前列腺素 E2 (PGE2)) 及不良反应发生率。

结果：观察组的临床治疗效果显著优于对照组，总有效率更高 (93.62% vs 76.09%, $P < 0.05$)。两组治疗后每月癫痫发作频率显著减少 ($P < 0.05$)。观察组的癫痫发作频率显著低于对照组 ($P = 0.014$)。在 EEG 功率方面，治疗后两组 δ 波和 θ 波功率水平下降， α 波和 β 波功率水平上升，观察组的变化更加显著 ($P < 0.05$)。神经功能指标显示，Bcl-2 水平下降，而 BDNF、NGF 和 Bax 水平上升，观察组的改善更为明显 ($P < 0.05$)。同样，炎症反应指标 (IL-1 β 、IL-6、PGE2) 在两组中均有下降，观察组的下降幅度更大 ($P < 0.05$)。两组的不良反应发生率相当，未见显著差异 (23.40% vs 17.39%, $P > 0.05$)。

结论：与单纯丙戊酸治疗相比，拉莫三嗪联合应用能进一步改善难治性癫痫患者的疗效，降低癫痫发作频率，改善 EEG 功率水平和神经功能，减轻炎症反应，且不会增加相关不良反应的风险。

关键词：EEG；疗效；影响；炎症反应；拉莫三嗪；神经功能；难治性癫痫；丙戊酸

2.拉莫三嗪与房颤的相关性：一项观察性队列研究

Association of atrial fibrillation with lamotrigine: An observational cohort study.

Pharmacotherapy. 2025 Jan;45(1):20-32. doi: 10.1002/phar.4633. Epub 2024 Dec 13.

Kim S, Welch L, Santos BL, Radwański PB, Munger MA, Kim K.

背景：药物性房颤（AF）被认为是一种重要的因果关系。拉莫三嗪（LTG）是一种广泛使用的神经系统药物，在治疗相关浓度下具有 IB 类抗肿瘤特性。美国食品和药物管理局已发出警告，结构性心脏病（SHD）和/或心肌缺血患者发生 LTG 预防性事件的风险较高。本研究评价了使用 LTG 的 AF 发生率。

研究方法：使用成人参与者的大型医疗保健数据库进行了一项回顾性观察研究，分析了 2 年 AF 发生率。分析队列包括患有双相 I 型障碍（BPD）、部分性癫痫发作（PSZ）或全身强直阵挛性癫痫发作（GTSZ）的成人参与者。将 LTG 暴露与常用处方替代药物（作为对照药物，CTR）进行比较。在索引 LTG 或 CTR 日期之前的 6 个月基线期内，受试者无室上性或室性心律失常。Kaplan-Meier 估计值计算了 2 年累积 AF 发生率，受试者在未次入组、治疗转换或停药时删失。根据基线特征调整 LTG 与 CTR 的 AF 相关风险比（HR）。

结果如下：BPD、PSZ 和 GTSZ 的分析队列分别包括 150470 例 LTG 与 204704 例 CTR、9565 例 LTG 与 21595 例 CTR 和 5505 例 LTG 与 15513 例 CTR 患者。在基线时以中年女性为主的人群中，心血管疾病的患病率较低。BPD 中 LTG 与 CTR 的 12 个月累积 AF 发生率分别为 0.764% 与 0.642%，PSZ 中分别为 0.833% 与 0.646%，GTZZ 中分别为 0.585% 与 0.338%。在 BPD、PSZ 和 CTSZ 组中，LTG 与 CTR 的 AF 校正 365 天 HR [95% 置信区间 CI] 分别为 1.257 [1.088-1.453]、1.651 [1.104-2.468] 和 1.451 [0.770-2.734]。

结论：在成人 AF 初治受试者中，与常用处方替代药物相比，LTG 与 AF 风险增加密切相关。

关键词：心房颤动;双相 I 型障碍;全身强直阵挛性发作;拉莫三嗪;观察队列研究;部分性发作。

3. 妊娠期及妊娠后拉莫三嗪在癫痫患者中的分布特征

Characterization of lamotrigine disposition changes during and after pregnancy in women with epilepsy.

Pharmacotherapy. 2025 Jan;45(1):33-42. doi: 10.1002/phar.4640. Epub 2025 Jan 7.

Karanam A, Pennell PB, Meador KJ, Long Y, Birnbaum AK.

背景资料：拉莫三嗪的清除率在癫痫孕妇（PWWE）中可能会发生急剧变化，因此难以评估是否需要调整剂量。我们的目的是描述拉莫三嗪在妊娠期和产后在 PWWE 中的药代动力学特征，并以非妊娠癫痫女性（NPWWE）为对照组。

研究方法：抗癫痫发作药物的母体结局和神经发育影响（MONEAD）研究是一项在美国进行的前瞻性、观察性、20 家研究中心、队列研究（2012 年 12 月和 2016 年 2 月）。入选标准包括年龄 14-45 岁，招募时

胎龄<20周，智商>70分，并接受拉莫三嗪治疗的患者。PWWE在整个妊娠期和产后18个月参与。在7次访视中的每次访视时测量血浆药物和激素浓度。使用群体混合效应建模方法描述拉莫三嗪清除率变化。

结果：纳入221例（PWWE 170例，NPWWE 51例）妇女。两组之间的基线表观清除率（NPWWE和未妊娠时PWWE的清除率）相同（2.79 L/h）。受试者间变异性为36%。在PWWE中确定了两个亚群：约91%的PWWE的最大清除率增加至基线清除率的275%，其中50%的最大增加在12周龄时达到，约9%的PWWE在妊娠期间的清除率无显著变化。分娩后，作为产后周数的函数，清除率呈一阶单指数下降（1.27周⁻¹），说明清除率恢复至基线。使用雌激素类药物和酶诱导抗癫痫发作药物分别使非妊娠清除率进一步增加0.33倍和0.84倍。

讨论：妊娠期间，91%的PWWE的拉莫三嗪清除率较非妊娠基线变化275%，而其余PWWE的变化很小或没有变化。在PWWE和NPWWE中，口服含雌激素药物的非妊娠基线拉莫三嗪清除率较高。我们的研究结果具有临床重要性，因为它们表明了一个亚群，在妊娠期间不需要大量的剂量变化，并且是非妊娠个体之间潜在差异的来源。

关键词：癫痫;激素;拉莫三嗪;药代动力学;妊娠。

4.拉莫三嗪治疗难治性癫痫的临床疗效及脑电图变化

Effect of Lamotrigine on Refractory Epilepsy: Clinical Outcomes and EEG Changes.

Int J Gen Med. 2025 Jan 21;18:281-290. doi: 10.2147/IJGM.S505040. eCollection 2025.

Li Z, Wu P, Chen Q, Tong X, Yang Q.

背景：难治性癫痫给临床管理带来了重大挑战，需要探索更有效的治疗方案。拉莫三嗪的疗效和耐受性已得到证实，与丙戊酸盐等传统药物联合使用时可带来潜在益处，但其对临床结局和神经学标志物的综合影响还需要进一步研究。

目的：分析联合应用拉莫三嗪对难治性癫痫患者的改善效果及对患者脑电图和神经功能的影响。

研究方法：本次回顾性队列研究分析了2023年1月至2024年6月期间我院收治的93例难治性癫痫患者的临床资料。根据接受的治疗干预措施，将患者分为对照组（n=46，接受丙戊酸盐治疗）和观察组（n=47，除丙戊酸盐外还接受拉莫三嗪治疗）。比较两组临床疗效、脑电图（ δ 、 θ 、 α 、 β ）功率水平、神经功能指标[脑源性神经营养因子（BDNF）、神经生长因子（NGF）、促凋亡蛋白 Bcl-2、Bax]、炎症反应指标[白细胞介素-1 β （IL-1 β ）、白细胞介素-6（IL-6）、前列腺素 E2（PGE₂）]及不良反应发生率。

结果：观察组临床治疗效果明显优于对照组，总有效率更高（93.62%比76.09%， $P<0.05$ ）。两组治疗后每月发作次数均明显减少（ $P<0.05$ ）。与对照组相比，观察组的癫痫发作频率显著降低（ $P=0.014$ ）。脑电功率水平方面，两组治疗后 δ 、 θ 功率水平均降低， α 、 β 功率水平均升高，观察组变化更明显（ $P<0.05$ ）。

两组治疗后神经功能指标 Bcl-2 水平均下降, BDNF、NGF、Bax 水平均上升, 观察组改善更明显 ($P < 0.05$)。同样, 两组的炎症反应指标, 包括 IL-1 β 、IL-6 和 PGE 2, 均下降, 观察组下降幅度更大 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率相似, 差异无统计学意义 (23.40% vs 17.39%, $P > 0.05$)。

结论: 与丙戊酸盐单独治疗相比, 拉莫三嗪联合应用可进一步增强对难治性癫痫患者的疗效, 降低癫痫发作频率, 改善脑电功率水平和神经功能, 减轻炎症反应, 并且不会增加相关不良反应的风险。

关键词: 脑电图; 疗效; 影响; 炎症反应; 拉莫三嗪; 神经功能; 难治性癫痫; 丙戊酸盐。

5. 拉莫三嗪促进小鼠心脏折返性室性心动过速

Lamotrigine promotes reentrant ventricular tachycardia in murine hearts.

Epilepsia. 2025 Jan 30. doi: 10.1111/epi.18295.

Dias P, Meng X, Selimi Z, Struckman H, Veeraraghavan R, Radwański PB.

目的: 2021 年, 美国食品药品监督管理局发布了一则关于患有潜在心脏疾病的患者使用拉莫三嗪的安全警告。这一警告基于体外实验数据, 该数据预测拉莫三嗪具有 Ib 类抗心律失常活性。因此, 我们研究了拉莫三嗪在小鼠心脏中引发心律失常的潜在可能性, 并将其作用与氟卡尼进行了比较。

方法: 用临床相关浓度的拉莫三嗪 (3.8 ug / ml, 即 15 umol / l) 或氟卡尼 (0.4 ug / ml, 即 1 umol / l) 灌注小鼠心脏。

结果: 离体心电图显示, 在灌注拉莫三嗪的心脏中, 室性心动过速 (VT) 的发生率很高 (9 只小鼠心脏中有 7 只出现), 而接触氟卡尼的小鼠心脏中只有 2 只出现了室性心动过速。光学电压标测表明, 与横向相比, 在所有测试的起搏频率下, 拉莫三嗪优先降低了纵向的心室传导速度 (起搏周期长度为 200 ms 时降低了 22% \pm 8.6%, 180 ms 时降低了 30% \pm 15.4%, 150 ms 时降低了 33% \pm 13.3%, 均 $P \leq 0.05$), 而横向仅在最快的起搏频率下才使传导速度减慢 (起搏周期长度为 150 ms 时降低了 15% \pm 16%, $P \leq 0.01$)。值得注意的是, 纵向传导速度的优先减慢改变了各向异性比率, 从而为折返性室性心动过速提供了功能性基质。相比之下, 氟卡尼在纵向和横向均匀地减慢了传导速度 (起搏周期长度为 200 ms 时, 纵向降低 30% \pm 8.5%, 横向降低 27% \pm 5.3%; 180 ms 时, 纵向降低 32% \pm 9.4%, 横向降低 29% \pm 6.9%; 150 ms 时, 纵向降低 29% \pm 8.3%, 横向降低 27% \pm 10%, 均 $P \leq 0.05$)。

意义: 我们的研究结果为拉莫三嗪引发心律失常的作用机制提供了深入的见解。

关键词: 氟卡尼; 拉莫三嗪; 折返; 室性心动过速

6.功能丧失型 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 基因多态性 ABCG2 c.421C>A 降低成人癫痫患者拉莫三嗪谷浓度

The Loss-of-Function ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2 Polymorphism ABCG2 c.421C>A Reduces Lamotrigine Trough Concentrations in Adults with Epilepsy.

Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2025 Jan;50(1):17-22. doi: 10.1007/s13318-024-00925-0. Epub 2024 Nov 1.

Božina N, Domjanović IK, Sporiš I, Ganoci L, Lovrić M, Trkulja V.

背景和目标：常用的抗癫痫发作药物拉莫三嗪是 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 (ABCG 2) 转运蛋白的底物。本研究的目的是评估常见的功能丧失多态性 ABCG 2 c.421C>A (rs 2231142) 对成人癫痫拉莫三嗪谷浓度的影响。

研究方法：在拉莫三嗪单药治疗患者的两项连续研究（研究 1、研究 2）中，认为变异 ABCG 2 c.421C>A 等位基因 (CA/AA) 携带者暴露，野生型纯合子 (CC) 视为对照。在协变量（年龄、性别、体重、编码其他转运蛋白和拉莫三嗪代谢酶的基因中的几种多态性，这些多态性被认为会影响拉莫三嗪的暴露量）上相互平衡，以估计每项研究单独和总体（个体患者数据荟萃分析）中的暴露量效应（几何均值比，GMR）。评价总体估计值对剩余混杂因素的敏感性。

结果：在两项研究中（在研究 1 和研究 2 中，暴露 n = 28 vs.对照 n = 103;暴露 n = 44 vs.对照 n = 153）和总体（暴露组 n = 72 vs.对照组 n = 256），暴露组患者的剂量校正拉莫三嗪谷浓度中度降低：频率主义 GMR [95% CI] = 0.82 [0.63-1.08];研究 1、研究 2 和总体中 GMR 分别为 0.69 [0.60-0.81]和 GMR = 0.72 [0.63-0.83];贝叶斯 GMR [95% CrI] = 0.83 [0.68-1.00];在研究 1、研究 2 和总体中，GMR 分别= 0.69 [0.58-0.83]和 GMR = 0.75 [0.65-0.86]。估计值似乎对未测量的混淆具有抵抗力-合并点估计值的 E 值较高，并且针对强假设偏倚校正的估计值为 GMR = 0.78 [0.68-0.90]频率主义和 GMR = 0.81 [0.70-0.93]贝叶斯。

结论：ABCG 2 c.421C>A 多态性可适度降低癫痫成人拉莫三嗪的浓度。

丙戊酸

1. 丙戊酸诱导的高氨血症脑病：一项荟萃分析

Valproic acid-induced hyperammonemia with encephalopathy in adults: A meta-analysis.

Int J Clin Pharmacol Ther. 2025 Jan 28. doi: 10.5414/CP204673.

Huang TK, Su YC, Shih CS.

目的：丙戊酸常被用于治疗神经系统和精神系统疾病，但其可引发高氨血症（HA）。这项回顾性研究旨在探究丙戊酸治疗的患者的基本特征、共病情况、合并用药情况与高氨血症风险之间的关联。

材料与amp;方法：我们利用 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间接受丙戊酸治疗的成年患者的数据，对出现高氨血症和未出现高氨血症的两组患者进行比较。我们进行了多变量逻辑回归分析，探究高氨血症的危险因素，并进行了全面系统的文献综述，以确定与丙戊酸相关的高氨血症显著相关的因素。

结果：本研究共纳入了 247 名患者，其中高氨血症组有 37 人（血氨水平 > 150 ug / dl）；几乎所有这些患者最终都发展成了高氨血症性脑病（HE）。多变量逻辑回归分析显示，丙戊酸血药浓度（比值比（OR）：1.01，95% 置信区间（CI）：0.99 - 1.03）、癫痫（OR：3.82，95% CI：1.52 - 9.62）、充血性心力衰竭（OR：32.3，95% CI：4.09 - 255.4）以及同时使用苯妥英（OR：6.4，95% CI：1.07 - 38.12），这些因素与丙戊酸治疗期间高氨血症的发生独立相关。我们的数据以及以往研究的数据表明，丙戊酸相关的高氨血症与同时使用苯妥英和托吡酯存在显著相关；血清丙戊酸浓度也与血清氨水平呈显著正相关。

结论：研究结果表明，在丙戊酸治疗期间，应监测血氨和丙戊酸水平，尤其是在同时使用苯妥英或托吡酯的情况下，以防止高氨血症性脑病进一步恶化。

2. 患有癫痫的女童和育龄妇女停用丙戊酸盐：意大利中一项关于处方模式和结局的多中心回顾性研究

Valproate discontinuation in girls and women of childbearing age with epilepsy: An Italian multicenter retrospective study on prescribing patterns and outcomes.

Epilepsia. 2025 Jan 27. doi: 10.1111/epi.18281.

Esposito R, Falcicchio G, Zambrelli E, Cerulli Irelli E, Monti G, Ranzato F, Giuliano L, La Neve A, Galimberti CA, Belotti LMB, Turner K, Catania C, Polo D, Todaro V, Bisulli F, Mostacci B.

目的：本研究旨在确定具有生育潜力的癫痫女性（WOCP）中，服用丙戊酸盐（VPA）的用药行为，并探究在联合用药中维持、替换、减少或停用丙戊酸盐与癫痫发作加重或复发之间的关系。

方法：我们回顾性地分析了 2014 年至 2019 年间转诊至意大利八家癫痫中心、年龄在 16 至 50 岁之间且服用丙戊酸盐至少 1 年的具有生育潜力的癫痫女性患者的用药行为和癫痫发作结局。

结果：在 750 名女性患者（约占所有具有生育潜力的癫痫女性的 12%）中，528 名（70.4%）在整个观察期内未改变丙戊酸盐的用药情况，103 名（13.7%）用另一种抗癫痫发作药物（ASM）替换了丙戊酸盐，90 名（12%）减少了丙戊酸盐的用量，29 名（3.9%）在联合用药中停用了丙戊酸盐。局灶性癫痫与停用丙戊酸盐的关联最为密切（优势比 [OR] 为 2.96，95% 置信区间 [CI] 为 1.38-6.38），而全面性癫痫则与未停用丙戊酸盐（减少用量 / 换药 / 维持原用量）的关联最为紧密（优势比为 0.31，95% 置信区间为 0.14-0.68）。智力障碍、较高的癫痫发作频率以及较大的丙戊酸盐剂量与继续使用丙戊酸盐相关。与未停用丙戊酸盐相比，在联合用药中停用丙戊酸盐增加了强直 - 阵挛发作加重的风险（优势比为 2.91，95% 置信区间为 1.09-7.77）。

意义：在遵循欧洲监管限制的二级和三级医疗保健机构中，患有癫痫的具有生育潜力的女性很少停用或替换丙戊酸盐。说明这部分患者的癫痫病情较为严重，丙戊酸盐难以被替代；而癫痫病情较轻的女性可能更早地停用了丙戊酸盐。在联合用药中停用丙戊酸盐可导致癫痫发作加重的风险增加两倍。

关键词：局灶性癫痫；全面性癫痫；强直 - 阵挛发作

3.特发性全面性癫痫患者使用丙戊酸钠与海马萎缩的相关性

Association of valproate use and hippocampal atrophy in idiopathic generalized epilepsy.

Neuroimage Clin. 2025 Jan 27;45:103744. doi: 10.1016/j.nicl.2025.103744.

Huang X, Zhang Y, Lin Q, Huang K, Li Y, Liu P, Cao D, Li W, Li W, Li X, Gong Q, Zhou D, An D.

目的：近期研究揭示了丙戊酸盐（VPA）对特发性全面性癫痫（IGE）患者脑部结构变化的影响。我们旨在研究特发性全面性癫痫患者整个海马体及其亚区的体积，并探究它们与丙戊酸盐使用之间的相关性。

方法：本研究共纳入了 211 例特发性全面性癫痫患者和 97 名健康对照者（HCs）。所有参与者均接受了 T1 加权成像。使用 HippUnfold 软件将每个海马体分割为七个亚区。对双侧海马体以及每个海马体亚区的体积进行评估。采用斯皮尔曼相关分析来确定特发性全面性癫痫患者中与使用丙戊酸盐相关的异常情况。对青少年肌阵挛癫痫（JME）、仅有全面性强直 - 阵挛发作的癫痫（GTCA）和失神癫痫（AE）进行了亚组分析。

结果：与健康对照者相比，特发性全面性癫痫患者的双侧海马体体积减小。亚组分析显示，仅有全面性强直 - 阵挛发作的癫痫患者的右侧海马体及其亚区体积显著减小。此外，与健康对照组相比，目前正在服用丙戊酸盐的特发性全面性癫痫患者的双侧海马体体积及其亚区体积均有显著减小。左侧海马体 CA2 亚区的体积与发病年龄之间呈负相关。

结论：我们的研究揭示了特发性全面性癫痫患者双侧海马体体积减小，以及仅有全面性强直 - 阵挛发作的癫痫患者的右侧海马体及其亚区体积减小的情况。海马体亚区和整个海马体的异常均与丙戊酸盐的使用相关。这些发现表明，丙戊酸盐在特发性全面性癫痫中可能具有更广泛的神经解剖学影响，这或许可以解释在神经影像学研究中观察到的异质性。

关键词：HippUnfold；海马体；特发性全面性癫痫；丙戊酸盐

4.丙戊酸治疗癫痫、偏头痛和双相情感障碍的进展

Advancements in Valproate Therapy for Seizures, Migraines and Bipolar Disorders.

Med Princ Pract. 2025 Jan 17:1-19. doi: 10.1159/000543555. Epub ahead of print. PMID: 39827871.

Bairy LK, Madhyastha S.

摘要：丙戊酸是一种广泛应用于癫痫、情感障碍和偏头痛的药物，近年来因其在传统用途之外的潜在治疗而受到关注。本文综述了丙戊酸在癫痫、情感障碍和偏头痛以外的应用的最新研究成果。文章指出了不同研究结果之间的冲突，讨论了未来研究的方向，此外还强调了已知和较罕见的副作用，以及可能的干预措施。除了治疗广泛性和局灶性癫痫外，丙戊酸在管理癫痫持续状态、偏头痛以及双相情感障碍的躁狂发作方面，尤其是与锂盐联合使用时，显示了其疗效。本文将为研究人员和临床医生提供有关丙戊酸应用的最新和最全面的信息。

5.碳青霉烯类药物用于处理丙戊酸过量 (MPT-01166-24 R1)

Carbapenems in the management of valproic acid overdose (MPT-01166-24 R1) . Br J Clin Pharmacol. 2025 Jan 15. doi: 10.1111/bcp.16376.

Juurlink DN.

摘要：严重的丙戊酸 (VPA) 过量中毒，其特征表现为昏迷 (有时伴有脑水肿)、呼吸抑制、低血压以及代谢异常。传统的 VPA 中毒治疗方法仅限于胃肠道净化、补充左卡尼汀，在严重病例中还会采用血液透析。最近，人们开始关注将碳青霉烯类抗生素作为严重 VPA 中毒患者的辅助治疗手段。碳青霉烯类药物能够抑制酰基肽水解酶，该酶负责从丙戊酸葡萄糖醛酸结合物中重新生成 VPA，同时碳青霉烯类药物还能短暂地促进 VPA 向红细胞内分布。对于正在接受 VPA 治疗的患者，碳青霉烯类药物可使 VPA 浓度突然、显著且持续地降低。本文探讨了在严重 VPA 中毒患者或有中毒风险的患者中，利用这种药代动力学方面的药物相互作用进行治疗的可能性。

关键词：抗生素；传染病；过量与中毒；药代动力学；毒理学

6.丙戊酸治疗期间从利培酮换用帕利哌酮后锥体外系症状加重的病例报告

A case report of exacerbation of extrapyramidal symptoms following the switch from risperidone to paliperidone during valproate therapy.

BMC Psychiatry. 2025 Jan 9; 25 (1) :29. doi: 10.1186/s12888-024-06456-x.

Hata E, Miyauchi M, Noguchi N, Asami T.

背景：帕利哌酮是一种第二代抗精神病药物，也是利培酮的主要活性代谢产物，其通过缓释系统制成缓释剂型，以提供持续一致的治疗效果。在临床实践中，从利培酮换用帕利哌酮较为常见，然而，特别是在丙戊酸治疗期间，由于潜在的药代动力学相互作用，这种转换可能带来挑战，该相互作用可能增加锥体外系症状（EPS）的风险。尽管临床观察提示存在这些相互作用，但记录此类不良反应的病例报告却很稀少。

病例呈现：我们报告了一名 48 岁的日本男性病例，该患者患有癫痫相关性精神病及轻度智力障碍。在丙戊酸治疗期间，从利培酮逐渐交叉滴定换用帕利哌酮的过程中，他出现了严重的 EPS。患者长期使用丙戊酸控制癫痫，病情稳定。48 岁时，患者出现幻听、妄想及精神运动性激越。最初使用利培酮治疗有部分效果，但未能充分控制其精神病症状，因此决定换用帕利哌酮。帕利哌酮剂量增加后不久，患者出现了明显的 EPS，包括肌肉僵硬和肌酸激酶水平升高，这些表现提示可能出现了抗精神病药恶性综合征。立即停用帕利哌酮后，患者症状显著改善。

讨论：该病例突出了丙戊酸与帕利哌酮之间的药代动力学相互作用，这种相互作用可使帕利哌酮血浆水平升高，从而加重 EPS。相关文献表明，丙戊酸可延长帕利哌酮在胃肠道的停留时间，导致吸收增加，进而增强多巴胺能阻滞作用。逐渐交叉滴定的方法可能加剧了这些影响，这强调了在抗精神病药物换药过程中，尤其是同时接受丙戊酸治疗的患者，需要谨慎调整剂量并密切监测。

结论：研究结果表明，从利培酮换用帕利哌酮时，特别是在接受丙戊酸治疗的患者中，直接替代法可能比逐渐交叉滴定法更安全。临床医生应意识到潜在的相互作用，并在调整此类治疗方案时密切监测 EPS 的症状。

关键词：抗精神病药物换药；锥体外系症状；抗精神病药恶性综合征；帕利哌酮；利培酮；丙戊酸

卡马西平

1.一例髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (MOG) 抗体相关性菱脑炎治疗后出现迟发性的发作性构音障碍和共济失调的患者

[A case of paroxysmal dysarthria and ataxia appeared late after treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-related isolated rhombencephalitis].

Rinsho Shinkeigaku. 2025 Jan 29;65(1):45-47. doi: 10.5692/clinicalneurology.cn-002031. Epub 2024 Dec 18.

Sai T, Imai K, Yamada T, Cho M, Yamamoto A, Ioku T.

摘要：患者女，49岁，因急性起病的构音障碍、步态不稳入院。头颅MR扩散加权成像显示中脑高信号。首先考虑脑肿瘤、脓肿和脱髓鞘病变，会诊后行脑活检，并给予抗生素和抗病毒药物治疗。但患者的症状仍逐渐恶化，遂加用大剂量甲泼尼龙静脉滴注。治疗后症状好转，再次给予泼尼松龙(0.5mg/kg/d)口服。根据血清髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体阳性，最终诊断为MOG相关性菱脑炎，于第45天出院回家。出院后出现新的症状，如发作性构音障碍和共济失调，每天出现数次，持续数秒至数十秒。考虑为MOG相关菱脑炎后遗症继发构音障碍和共济失调，口服卡马西平后症状完全消失。因此，中脑被盖部病变应考虑MOG抗体相关性疾病，对于出现迟发性构音障碍和共济失调的病例，卡马西平可能有效。

关键词：卡马西平;抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病;发作性构音障碍和共济失调;菱脑炎

2.ABCB1 多态性与儿童更高的卡马西平清除率相关

ABCB1 Polymorphism Is Associated with Higher Carbamazepine Clearance in Children.

Pediatr Rep. 2025 Jan 16; 17 (1) :10. doi: 10.3390/pediatric17010010.

Djordjevic N, Cukic J, Dragas Milovanovic D, Radovanovic M, Radosavljevic I, Vuckovic Filipovic J, Obradovic S, Baskic D, Milovanovic JR, Jankovic S, Milovanovic D.

摘要：本研究旨在探究 ABCB1 基因多态性在儿童卡马西平 (CBZ) 药代动力学中的作用。该研究纳入了 47 名接受 CBZ 治疗的塞尔维亚儿童癫痫患者。采用 TaqMan 方法对 ABCB1 基因的 1236C>T

(rs1128503)、2677G>A/T (rs2032582) 和 3435C>T (rs1045642) 位点进行基因分型。稳态 CBZ 血清浓度数据来源于我们之前的研究，通过高压液相色谱法 (HPLC) 测定。使用 NONMEM 软件和单室模型进行药代动力学分析。结果发现，ABCB1 基因的 1236C>T、2677G>A/T 和 3435C>T 变异的频率分别为 47.9%、48.9% 和 52.1%。描述群体清除率 (CL) 的方程为： $CL (L/h) = 0.175 + 0.0403 \times SEX + 0.0332 \times ABCB1 + 0.0176 \times CYP1A2 + 0.000151 \times DD$ ，其中 SEX，男性取值为 1，女性取值为 0；ABCB1，若为 C-G-C/T-T-T 双倍型则取值为 1，其他 ABCB1 双倍型取值为 0；CYP1A2，若为 -163A/A 则取值为 1，若为 -163C/C 或 C/A 则取值为 0；DD 为 CBZ 每日总剂量 (mg/天)。ABCB1 基因 1236T-2677T-3435T 单倍型的存在与儿童癫痫患者 CBZ 清除率增加相关。

关键词：ABCB1；卡马西平；儿童；基因多态性；群体药代动力学

3. 氯沙坦与卡马西平之间的药物-药物相互作用：药代动力学与药效学研究

Exploring Drug-Drug Interactions between Losartan and Carbamazepine: A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study

Curr Drug Metab. 2025 Jan 23. doi: 10.2174/0113892002358068250119052940. Epub ahead of print. PMID: 39851122.

Sundargowda SA, Kadiri SK.

背景：全球 30 至 79 岁人群中约有 12.8 亿人患有高血压病，其特征为持续性高血压（140/90 mmHg 或更高），并增加了过早死亡的风险。氯沙坦是一种血管紧张素受体拮抗剂（ARB），是 55 岁以下不能使用 ACE 抑制剂的患者的首选治疗。癫痫是一种以反复发作为特征的慢性神经系统疾病，全球超过 5000 万人受到影响，是第三常见的慢性脑部疾病。高血压和癫痫是常见的慢性病，高血压显著增加癫痫的风险，因其与脑血管病相关，与正常血压者相比，癫痫风险增加了两倍。

目的：本研究旨在探讨氯沙坦与卡马西平联用时对药代动力学和药效学的影响。

材料与方法：本研究使用性别不限的 Wistar 大鼠，每组至少 6 只。大鼠接受氯沙坦和氯沙坦-卡马西平联用治疗 30 天。治疗后，通过眼眶后静脉丛采血，分别在 0、1、2、4、6 和 12 小时采集血样，并采用高效液相色谱法分析血浆样本，计算 AUC、半衰期 ($t_{1/2}$) 和清除率 (Cl)。通过使用 10% 果糖溶液诱导大鼠高血压模型，评估预处理氯沙坦和氯沙坦-卡马西平联合用药对血压的影响。

结果：在氯沙坦和卡马西平联用组，与单用氯沙坦的组相比，AUC 和 $t_{1/2}$ 降低，清除率增加。在果糖诱导的高血压模型中，氯沙坦与卡马西平联合用药组的平均动脉压、血浆葡萄糖水平上升，甘油三酯水平下降，表明氯沙坦的治疗效果失败。

结论：根据这些研究结果，得出结论卡马西平降低了氯沙坦的治疗效果，因此应避免联合使用这两种药物。

关键词：眼眶后静脉丛；联合使用；高效液相色谱法；平均动脉压；反相色谱

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿惊厥：系统评价和 Meta 分析

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

Indian J Pediatr. 2025 Jan;92(1):29-41. doi: 10.1007/s12098-023-04905-1. Epub 2023 Nov 8.

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

目的：评价左乙拉西坦作为抗癫痫发作首选药物是否非劣效于苯巴比妥。

研究方法：作者检索了 Medline、Embase、Web of Science、Scopus 和科克伦图书馆，以查找截至 2023 年 5 月 31 日发表的随机对照试验（RCT）。纳入了比较左乙拉西坦和苯巴比妥作为一线 ASM 治疗新生儿癫痫发作的疗效和安全性的 RCT。进行随机效应荟萃分析，并使用偏倚风险第 2 版工具进行质量评估。

结果：纳入了 11 项随机对照试验，共纳入 821 名新生儿[大多数为足月新生儿，患有缺氧缺血性脑病（HIE）]。左乙拉西坦和苯巴比妥在癫痫控制方面无显著差异（10 项 RCT，786 例受试者；相对风险 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）和感觉抑制（RR：0.52，95% CI：0.27，1.00）的发生率显著较低。三项研究比较了神经发育结果；然而其中两项是婴儿接受两种药物的交叉试验。只有一项随机对照试验招募了纯队列，并显示左乙拉西坦组在一个月龄时神经发育更好。

结论：由于确定性证据非常低的限制，本系统性综述的结果表明，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更好的神经发育，可以考虑将其作为治疗新生儿癫痫发作的首选药物。

注册号：PROSPERO (CRD 42023438018)。

关键词：左乙拉西坦；新生儿；神经发育；苯巴比妥；癫痫。

2.定量脑电图作为标记物可预测新诊断的癫痫患者使用左乙拉西坦单药初始治疗反应

Evaluation of quantitative EEG markers for predicting outcome after the initial treatment with levetiracetam monotherapy in newly diagnosed epilepsy.

Epilepsy Behav. 2025 Jan 31;164:110284. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110284.

Zahnert F, van Mierlo P, Habermehl L, Garcia L, Malki K, Knake S.

目的：开发一种预测模型，用于对新诊断的癫痫患者在接受左乙拉西坦单药治疗时是否无发作进行分类。

方法：回顾性分析接受左乙拉西坦初始单药治疗的新诊断癫痫患者的临床数据和常规脑电图（EEG）记录。所有患者在开始治疗前均已采集了脑电图。直至最后一次随访时未再出现癫痫发作的患者被标记为无发作。计算每位患者脑电图的频谱特征（频段功率、峰值功率和峰值频率）和功能连接性，并将这些特征与临床数据一起作为分类过程的输入特征。使用 BiMM - 森林算法进行分类，并采用五折交叉验证来评估模型的性能。

结果：共分析了 74 例患者（43 例（58.1%）为女性，43 例（43/74）无发作）。在首次常规脑电图中，对无发作最具预测性的特征是右侧额叶 δ 波能量和 δ 波峰值能量的增加，以及中央区 δ 波能量的减少。

意义：尽管本研究未达到预测结果，但提供了有前景的意义。基于治疗前的脑电图数据，就能对左乙拉西坦初始单药治疗的反应进行分类。尽管结果为阴性，但我们的研究结果能激励未来进行更大规模的研究，基于脑电图预测特定抗癫痫发作药物治疗下的治疗反应。

关键词：抗癫痫发作药物；脑电图；癫痫；左乙拉西坦；机器学习；结局预测；治疗反应

3.左乙拉西坦使用后帕金森病加重：一种少见现象

Parkinson's disease exacerbation following Levetiracetam administration: an unusual phenomenon

Oxf Med Case Reports. 2025 Jan 18;2025(1):omae174. doi: 10.1093/omcr/omae174. PMID: 39839697; PMCID: PMC11748458.

Alqahtani L, Alkhaibary A, Bouhouf F.

背景：已有多项研究探讨了左乙拉西坦（Levetiracetam）对帕金森病（Parkinson's Disease, PD）的潜在益处及副作用。本研究报告了一例因应用左乙拉西坦预防癫痫而导致帕金森病加重的病例。

病例描述：患者为一名 77 岁女性，既往有帕金森病史，因跌倒致头部外伤就诊。脑部 CT 显示弥漫性蛛网膜下腔出血。患者开始使用左乙拉西坦进行癫痫预防。四天后，患者的格拉斯哥昏迷评分（GCS）从 15 分下降至 9 分，且帕金森病症状逐渐加重。排除了所有可能的帕金森病加重原因后，逐步减量直至停用左乙拉西坦。停药后，患者临床症状显著改善。

结论：在帕金森病患者中使用左乙拉西坦进行癫痫预防可能会导致急性症状加重，并带来不良后果。因此，建议在给帕金森病患者使用抗癫痫发作药物时，进行密切监测。

关键词：左乙拉西坦；帕金森病；蛛网膜下腔出血；预防性；癫痫；创伤性

唑尼沙胺

1. 难治性癫痫患者唑尼沙胺优化剂量的新型群体药代动力学模型

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

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

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

摘要：唑尼沙胺表现出显著的药代动力学变异性，因此需要开发群体药代动力学（PopPK）模型以识别影响药物处置的关键因素。本研究旨在开发和验证一个 PopPK 模型，以优化难治性癫痫患者的唑尼沙胺用药方案。研究共纳入了 64 名患者共计 114 个唑尼沙胺血浆浓度数据，采用非线性混合效应建模方法进行 PopPK 模型开发。通过目视检查拟合优度图、视觉预测检查图以及采用 Bootstrap 重抽样方法对最终模型进行了评估。一室模型结合一级消除动力学最能描述唑尼沙胺的药代动力学特征。患者间变异性（BPV）被纳入清除率（CL/F）、分布容积（Vd/F）和吸收速率常数（ka）中。残差误差（RE）被建模为比例误差。最终模型估计的 CL/F、Vd/F 和 ka 分别为 0.761 L/h、48.10 L 和 0.671 h⁻¹。与 CL/F、Vd/F 和 ka 相关的 BPV 分别为 43.93%、52.06% 和 91.27%，而比例 RE 为 7.18%。模型中纳入了酶诱导抗癫痫发作药物（EIASDs）的联合用药情况，作为诱导药物负荷（INDDL），显著解释了与 CL/F 相关的 BPV，并导致接受 EIASDs 治疗的患者 CL/F 增加。因此，与未接受 EIASDs 治疗的患者相比，接受 EIASDs 治疗的患者需要更高的每日唑尼沙胺剂量以达到治疗性血浆浓度。通过 Bootstrap 和视觉预测检查进行的模型验证证实了其稳定性，使其成为难治性癫痫成人患者个体化唑尼沙胺给药的有价值工具。

关键词：癫痫；NONMEM；群体药代动力学；治疗药物监测；唑尼沙胺。

拉考沙胺

1.拉考沙胺用于癫痫伴严重运动智力障碍的儿童和青少年患者的疗效与耐受性

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

Neuropediatrics. 2025 Jan 14. doi: 10.1055/a-2508-5990.

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

摘要

目的：癫痫在患有严重运动和智力障碍（SMID）的患者中较为常见，且病程往往漫长且难以治愈。拉考沙胺（LCM）广泛应用于成人和儿童癫痫的治疗。我们评估了 LCM 在患有难治性癫痫发作的 SMID 儿童及青年癫痫患者中的疗效和耐受性。

方法：本回顾性分析查阅了接受 LCM 治疗超过一年的 SMID 患者的病历。该研究纳入了 24 名患者（14 名男性），年龄在 3 至 29 岁之间。其中，17 名患者癫痫类型为局灶性癫痫，4 名患者为全身性癫痫，3 名患者为全身性与局灶性混合型癫痫。

结果：在开始使用 LCM 治疗后的 1 年、2 年和 3 年，药物留存率分别为 70.8%、65%和 52.9%。LCM 治疗的 50%应答率（癫痫发作减少>50%）为 50%，有两名患者实现了癫痫完全控制（在随访前 6 个月无癫痫发作）。与全身性癫痫患者（25.0%）相比，50%应答者中局灶性癫痫患者的比例更高（58.8%）。治疗中出现的不良事件（TEAEs）包括 5 名患者嗜睡，2 名患者恶心。有两名患者在治疗开始后 1 个月内出现 TEAEs，尤其是恶心，这导致他们停止使用 LCM。

结论：LCM 在 SMID 儿童及青年难治性癫痫患者中显示出良好疗效。总体耐受性良好，药物留存率较高。LCM 是治疗 SMID 儿童及青年癫痫的一种有效抗癫痫发作药物。

大麻二酚

1.大麻二酚作为药物难治性成年癫痫患者的辅助治疗：一项系统综述和荟萃分析

The use of cannabidiol as adjunctive therapy in adult patients with drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis.

Ther Adv Neurol Disord. 2025 Jan 28;18:17562864251313914. doi: 10.1177/17562864251313914. eCollection 2025.

Ong MJY, Abd Rahman MSH, Lee VLL, Lee KH, Chang CJY, Khoo CS, Hod R, Tan HJ, Trinkka E.

背景：高度纯化的大麻二酚（CBD）最近已被批准用于治疗多种神经系统疾病。我们探讨了其作为成年药物难治性癫痫患者的潜在治疗方式的可能性。

目的：对成年癫痫患者使用大麻二酚治疗耐药性癫痫的情况进行广泛的文献综述和荟萃分析。

设计：系统评价和荟萃分析。

数据来源与方法：我们使用合适的关键词在 Ovid MEDLINE 和 Scopus 数据库中进行文献检索，时间截至 2023 年 8 月。数据以标准化均数差（SMD）和带有置信区间（CI）的比值比形式呈现，采用随机效应模型。我们使用乔安娜·布里格斯研究所的批判性评价工具评估纳入研究的偏倚风险，同时依据牛津循证医学中心（OCEBM）的标准以及推荐分级、评估、制定与评价（GRADE）证据等级标准来评估其证据强度。

结果：我们共纳入了 16 项研究，其中 3 项为随机对照试验，3 项为前瞻性队列研究，其余为扩大使用项目，总计有 668 名接受大麻二酚治疗以控制癫痫发作的参与者。在所有研究中，大麻二酚均与抗癫痫发作药物联合使用。与安慰剂组相比，接受大麻二酚治疗组在癫痫发作减少方面具有统计学显著差异（标准化均数差：-1.50，95% 置信区间（-3.47，0.47）， $P < 0.01$ ）。

结论：根据 GRADE 证据等级和 OCEBM 2 级标准，关于成年耐药性癫痫患者使用大麻二酚的证据确定性为中等水平。鼓励开展更多涉及多个中心的前瞻性研究，以进一步研究大麻二酚在成年耐药性癫痫患者中的有效性和安全性。

关键词：大麻二酚；耐药性癫痫；药物难治性癫痫

2.大麻二酚首次用于患有 ALG3-CDG 和 Lennox-Gastaut 综合症的有效性及安全应用的病例报告

First case report of effective and safe application of cannabidiol to treat concurrent ALG3-CDG and Lennox-Gastaut Syndrome

Neurol Sci. 2025 Jan 20. doi: 10.1007/s10072-025-08004-1.PMID: 39831946.

Lee SJ, Na JH, Lee H, Lee YM.

摘要：本研究报告了首例韩国患者同时患有 Alpha-1,3-甘露糖基转移酶-先天性糖基化障碍 (ALG3-CDG) 和 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 的病例。该患者表现为典型的 ALG3-CDG 症状，包括发育迟缓、癫痫和多系统受累，并伴有 LGS。大麻二酚治疗结合饮食管理使患者在超过 13 个月内无癫痫发作，脑电图显著改善，并促进了发育进展。该病例突显了大麻二酚作为治疗 ALG3-CDG 和难治性癫痫患者的潜在策略，拓宽了这一罕见疾病的治疗前景。

关键词：ALG3-CDG；大麻二酚；癫痫；Lennox-Gastaut 综合征

3.大麻二酚联合用药在神经精神疾病中的治疗潜力

Therapeutic potential of cannabidiol polypharmacology in neuropsychiatric disorders.

Trends Pharmacol Sci. 2025 Feb;46(2):145-162. doi: 10.1016/j.tips.2024.12.005. Epub 2025 Jan 20. PMID: 39837749.

Manzoni OJ, Manduca A, Trezza V.

摘要：大麻二酚 (CBD) 是大麻中主要的非致毒成分，目前已被批准用于治疗罕见的难治性癫痫发作。最近的临床前研究表明，CBD 在大脑中的作用机制涉及多个分子靶点，这是其神经保护、抗炎、抗焦虑和抗精神病效应的基础。临床试验也在探索 CBD 超越当前用途的治疗潜力。本综述聚焦于 CBD 的药理学特性，讨论了其在神经精神疾病中疗效的最新临床前和临床发现。现有证据表明，CBD 可以调节多种信号通路，可能对神经精神疾病有益，我们提出进行进一步研究，以明确其机制、填补数据空白并优化其治疗适应症。

关键词：大麻二酚；神经药理学；神经精神疾病

4.口服大麻二酚不会损害健康成人的学习与记忆能力

Oral cannabidiol did not impair learning and memory in healthy adults

J Cannabis Res. 2025 Jan 23;7(1):5. doi: 10.1186/s42238-025-00262-2. PMID: 39849639; PMCID: PMC11756171.

Gebregzi HH, Zeiger JS, Smith JP, Stuyt L, Cullen L, Carsella J, Rogers DC, Lafebre J, Knalfec J, Vargas A, Diawara MM.

背景：口服大麻二酚 (CBD) 对健康成年人在学习和记忆 (L&M) 过程中干扰的影响尚未被研究。

方法：在科罗拉多州立大学普韦布洛分校 (CSU Pueblo) 进行了一项双臂交叉、随机、双盲、安慰剂对照试验，以评估 246 mg 口服 CBD 对健康成年人 L&M 的影响。在 57 名健康志愿者中共纳入 35 人分析。使用蒙特利尔认知评估 (MOCA) 评估基线认知功能、RAVLT-R 测试 (列表 A 和列表 B 回忆、主动和被动干扰比率、遗忘速度比率) 评估陈述性记忆以及使用总散文回忆评估逻辑记忆。采用线性混合模型和 Bonferroni 校正比较主要结果和次要人口统计学结果之间的 L&M 结果，双尾统计显著性为 $P < 0.05$ 。

结果：与安慰剂组相比，CBD 给药未对任何测量产生影响。THC、CBD 使用史及性别对 CBD 调节 L&M 的影响均不显著。然而，观察到治疗组 (CBD vs.安慰剂) 与受试者年龄之间在主动干扰比率 (PI 比率) 上存在高度显著的交互作用 ($P = 0.008$; $n = 35$)。

结论：本研究结果表明，单独口服 CBD 不会显著损害健康成年人的 L&M。然而，年龄可能会影响 CBD 在人类 L&M 过程中对主动干扰的调节作用。未来需要对更大规模的老年人群进行研究以确认这一潜在效应。

关键词：CBD；L&M；逻辑记忆子测试；MOCA；PI 比率；散文回忆；RAVLT-R；RI 比率；THC；WMS。

苯巴那酯

1. 苯巴那酯 (cenobamate) 的有效性和耐受性: 单中心研究

Effectiveness and tolerability of cenobamate: A single center experience.

Epilepsy Res. 2025 Jan;209:107498. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107498. Epub 2024 Dec 19.

Saouda C, Nofal O, Makke Y, Eid A, Vinarsky V, Edelberg H, Lee SM, Koubeissi M.

耐药性癫痫 (MRE) 的特点是两种抗癫痫发作药物 (ASM) 的充分试验失败。许多研究表明,一旦两种 ASM 无法控制癫痫发作,后续 ASM 方案提供癫痫发作控制的可能性显著降低。最近关于苯巴那酯的临床数据表明,它可能在 MRE 患者中提供更高的无癫痫发作率。本研究旨在报告 CNB 治疗 MRE 的有效性和耐受性的真实世界、单中心结果。

方法: 这项回顾性研究包括 2020 年至 2023 年在乔治华盛顿大学 (GWU) 诊断为 MRE 并接受 CNB 治疗的成人患者。从电子病历中收集数据,进行统计分析,以评估 CNB 对癫痫发作控制和患者结局的影响。

结果: 121 例难治性癫痫 (MRE) 患者接受了苯巴那酯 (CNB) 治疗。排除后,104 例患者被纳入有效性分析,111 例患者被纳入耐受性分析。结果显示,34.6% 的患者在至少 3 个月内无癫痫发作,平均无癫痫发作持续时间为 11 (\pm 7.9) 个月。

重要性: 在超过 100 例患者的人群中使用 CNB 显示出令人印象深刻的抗癫痫发作活性,尽管多次既往 ASM 失败,但 MRE 患者中有很高比例的患者实现了无癫痫发作。

关键词: 苯巴那酯;耐药性癫痫;无癫痫发作;癫痫发作。

2. 苯巴那酯添加治疗 1 年对耐药性局灶性成人癫痫患者骨密度和骨转换的影响: 一项观察性研究

Effects of One-Year Anti-seizure Treatment with Add-On Cenobamate on Bone Density and Bone Turnover in Adults with Drug-Resistant Focal Epilepsy: An Observational Study.

CNS Drugs. 2025 Jan;39(1):95-106. doi: 10.1007/s40263-024-01137-5. Epub 2024 Dec 5.

Novitskaya Y, Schulze-Bonhage A, Schütz E, Hirsch M.

背景和目的: 苯巴那酯是一种新型抗癫痫发作药物 (ASM),即使在难治性癫痫患者中也具有异常高的应答率。由于其酶诱导特性,苯巴那酯可能对骨代谢产生负面影响,与其他 ASM 相似;然而,长期苯巴那酯治疗对骨健康的影响尚未研究。这项纵向观察性研究的目的是评估 1 年连续苯巴那酯治疗对耐药性局灶性癫痫患者骨骼健康的影响。

方法：来自三级癫痫中心的成人患者接受苯巴那酯添加治疗。在基线和连续苯巴那酯治疗 12 个月后，评估股骨颈和腰椎的骨密度以及骨形成生物标志物、血清中的电解质和肝酶。

结果：47 例患者（29 例男性，中位年龄 40 岁）被纳入研究。12 个月时苯巴那酯的中位数日剂量为 250 mg。苯巴那酯治疗 1 年后，在联合治疗中未使用酶诱导剂的患者亚组（n = 37）中，发现股骨颈 T 评分中度但显著降低，腰椎评分未降低。此外，我们观察到骨形成生物标志物的统计学显著变化：血清骨钙素水平降低和骨特异性碱性磷酸酶升高。骨矿物质（钙和磷）以及维生素 D3 保持不变。甲状旁腺素在统计学上显著降低。治疗 12 个月后，血清 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）水平显著性升高，反映了苯巴那酯的潜在肝酶诱导作用。

结论：股骨颈 T 评分的显著性降低以及骨形成生物标志物的显著变化表明，在苯巴那酯治疗 1 年后，骨转换增加。潜在机制最可能归因于肝酶激活，表现为血清 GGT 显著升高。该结果提示易感患者需注意骨密度控制。

3. 苯巴那酯作为 SCN8A 发育性癫痫性脑病的添加治疗药物

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

Cenobamate as add-on treatment for SCN8A developmental and epileptic encephalopathy. *Epilepsia*. 2025 Jan 15. doi: 10.1111/epi.18257.

目的：由 SCN8A 基因致病性变异导致的发育性癫痫性脑病（DEEs），与难以治疗的早发性癫痫发作、发育迟缓/智力障碍、生活质量受损以及早期死亡风险增加相关。高剂量的钠通道阻滞剂通常用于治疗由功能获得性（GoF）变异引起的 SCN8A-DEE。然而，癫痫发作往往具有药物抗性，只有少数患者能够实现无癫痫发作。在这项回顾性研究中，评估了西诺巴胺对 SCN8A-DEE 患者的治疗效果。

方法：通过多个中心合作以及与 SCN8A 患者权益倡导组织协作，确定了使用西诺巴胺治疗 ≥ 6 个月的 SCN8A-DEE 患者。通过 REDCap（研究电子数据采集）调查从患者护理人员或治疗医生处获取数据。SCN8A 变异的功能效应从文献中获取或通过预测工具进行评估。

结果：12 名患者（年龄 3-25 岁，中位年龄 8 岁，9 名女性），推测存在 SCN8A 基因的功能获得性变异，接受西诺巴胺治疗，平均治疗时间为 17 个月（范围 6-42 个月）。12 名患者中有 10 名（83%）的可计数运动性癫痫发作显著减少。6 名患者癫痫发作减少超过 70%，其中 2 名实现无癫痫发作。此外，2 名患者癫痫发作减少幅度在 50%-70% 之间。还报告了每位患者无癫痫发作天数的增加。7 名有需求的患者中有 6 名（85%）减少了急救药物的使用。此外，80% 的患者报告了非癫痫相关症状的改善，包括警觉性提高、睡眠改善和肌张力增强。50% 的患者报告了不良反应，其中一半不良反应自行缓解或通过减少同时使用的抗癫痫发作药物得以缓解。

意义：我们的数据表明，即使在儿童早期，西诺巴胺对 SCN8A-DEE 也是一种有前景且安全的治疗药物。作为一种潜在的精准治疗方法，西诺巴胺显著减轻了癫痫负担并改善了非癫痫相关症状。在其他电压门控钠通道基因存在功能获得性变异的患者群体中，也可能取得这些积极的治疗效果。

关键词：发育性癫痫性脑病；耐药性癫痫；遗传性癫痫；钠通道病

艾司利卡西平

1.加拿大三个三级儿科护理中心儿童使用艾司利卡西平的初步经验

The Initial Experience of Eslicarbazepine in Children at Three Canadian Tertiary Pediatric Care Centers.

J Child Neurol. 2025 Jan;40(1):39-48. doi: 10.1177/08830738241282903. Epub 2024 Oct 8.

Nyakeri Y, Xu Q, Nouri M, Haile D, Datta AN.

简介：艾司利卡西平（ESL）是一种每日一次的第三代抗癫痫发作药物，用于治疗局灶性癫痫。主要作用机制是增强电压门控钠通道的缓慢失活。本研究的目的是回顾艾司利卡西平在加拿大用于儿童后不久的留存率、疗效和耐受性的真实经验。

方法：对 2017 年 9 月至 2020 年 6 月期间在 3 家加拿大三级护理儿科中心接受艾司利卡西平处方的所有患者进行了回顾性审查，并提供了至少 3 年的随访数据。

结果：确定了 50 例患者，开始艾司利卡西平治疗的平均年龄为 12.4 岁（范围 3-19 岁）。大多数患者患有耐药性癫痫，在开始艾司利卡西平治疗前平均尝试 5.04（范围 0-14）种抗癫痫发作药物。24 例患者（48.0%）出现不良反应，包括头晕（n = 10）、嗜睡（n = 6）、头晕和嗜睡（n = 1）、恶心和腹痛（n = 4）、一过性不稳定和复视（n = 1）和负面情绪变化（n = 2）。没有严重的副作用，包括皮疹。末次随访时艾司利卡西平的留存率为 70%。15 例（30%）癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ，其中 2 例患者无癫痫发作。10 例（20%）患者的发作频率降低 25%至 50%，2 例（4%）患者的发作频率恶化，17 例（34%）患者的发作频率无变化。

结论：该研究结果支持艾司利卡西平在耐药性癫痫儿童中的长期有效性和耐受性，这些儿童来自 3 个加拿大中心，在批准后首次使用。不良反应不严重，很少导致艾司利卡西平停药。

关键词：抗癫痫药物;抗癫痫发作药物;癫痫;儿科。

布立西坦

1. 评估布立西坦缓释制剂在印度真实世界中的临床安全性和有效性：首个临床批准后的观察性研究-BEAM 研究

First clinical post-approval, observational study to assess clinical safety and effectiveness of brivaracetam sustained-release formulation in real-life settings of India: BEAM study.

Seizure. 2025 Jan 7;125:132-139. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.011.

Ranganathan LN, Kulkarni G, Kakkad A, Korukonda K, Chouksey N.

目的：布立西坦（BRV）缓释（SR）片剂最近在印度获批用于治疗局灶性癫痫发作。SR 制剂可提高患者依从性和生活质量（QoL）。我们评估了 BRV-SR 在印度真实世界中用于癫痫管理的安全性和有效性。

方法：分析了一项涉及 181 个中心的 1989 例接受 BRV-SR 的患者的批准后观察性研究。主要终点是来自癫痫相关变化的疗效变量，次要终点包括应答率（局灶性发作[FoS]/局灶性至双侧强直阵挛性发作[FBTCS]频率降低 $\geq 50\%$ ）、使用模式数据、临床医生对疗效指数的总体印象（CGI-EI）和安全性变量。

结果：患者平均年龄为 42.33 ± 12.33 岁，男性 1441 例（72.44%）。精神科合并症包括抑郁（21.97%）、睡眠障碍（15.54%）和焦虑（9.60%）。发作类型以 FoS（71.44%）和 FBTCS（28.56%）为主。BRV-SR 100 mg 每日一次是基线和随访访视（51.94%）时最常用的处方剂量（57.37%）。中位癫痫发作频率从基线时的 2 次降低至随访访视时的 1 次。随访时，72.1% 的患者为应答者，63.75% 的患者无复发。根据 CGI-EI，92.99% 的患者 BRV-SR 显示“显著”至“中度”改善。亚组分析显示，耐药性癫痫、精神病合并症和行为不良事件（AE）患者使用 BRV-SR 与既往抗癫痫发作药物之间呈正相关。AE 罕见，研究期间 97.39% 的患者未报告 AE。

结论：该结果为 BRV-SR 在印度真实世界中的有效性和安全性提供了第一个证据。此外，BRV-SR 是局灶性癫痫管理的可行选择，具有良好的保留率和改善的 QoL。

关键词：布立西坦;有效性;局灶性癫痫发作;真实世界证据;缓释片;耐受性。

2. 布立西坦治疗局灶性癫痫发作伴认知或学习障碍儿童患者的长期疗效和耐受性：一项公开标签的事后分析

Long-term efficacy and tolerability of brivaracetam in pediatric patients with focal-onset seizures and cognitive or learning comorbidities: Post hoc analysis of an open-label trial.

Epilepsy Res. 2025 Jan;209:107482. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107482. Epub 2024 Dec 5.

Bourikas D, Koch J, de la Loge C, Dimova S, Elmoufti S, Moseley B, Lagae L.

目的：在有/无认知/学习共病（CLC）的局灶性癫痫发作（FOS）儿童患者中评估了布立西坦长期连续治疗期间的疗效、耐受性和行为/执行功能。

方法：对一项 III 期开放标签随访试验（N 01266/NCT 01364597）进行事后分析。FOS 患者（入组核心试验时 <16 岁；直接入组者 ≥4- <17 岁）接受 ≤5 mg/kg/天布立西坦（≤200 mg/天）。对基线时有和无持续 CLC 的患者进行亚组分析。

结果：CLC 患者（84/185 [45.4%]）的癫痫持续时间较长，既往抗癫痫发作药物治疗次数较多。Kaplan-Meier 估计的布立西坦在伴/不伴 CLC 患者中 1、3 和 5 年的保留率分别为 75.0%/78.2%、61.9%/61.9%和 52.2%/53.3%。疗效评估（患者 >2 岁）显示 FOS 频率/28 天的中位百分比降低数值较低（43.8%/74.1% [n = 63/60]），FOS 应答率 50%（46.0%/61.7% [n = 63/60]），以及 ≥12 个月连续无所有癫痫发作（31.7%/55.9% [n = 60/68 例接受 ≥12 个月治疗的患者]）。94.0%/95.0% 的伴/不伴 CLC 的患者报告了治疗后出现的不良事件（严重：33.3%/27.7%；药物相关：31.0%/33.7%）。从基线至末次评估，大多数有/无 CLC 的患者在 Achenbach 儿童行为量表（CBCL）1.5-5 综合征（≥ 50.0%/≥ 72.2%）、CBCL 6-18 综合征（≥ 66.0%/≥ 69.1%）和执行功能量表行为评定量表（≥ 66.7%/≥ 69.0%）的 T 评分类别中无变化。

结论：这些数据表明，在局灶性癫痫发作（FOS）儿童患者中，布立西坦可能是一种有效的和耐受性良好的治疗选择。执行功能在有和没有 CLC 的患者中一般稳定或略有改善。

吡仑帕奈

1. α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体 (AMPA) 拮抗剂吡仑帕奈在老年癫痫和癫痫持续状态患者中的作用

Role of α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptors and the antagonist perampanel in geriatric epilepsy and status epilepticus.

Arch Gerontol Geriatr. 2025 Jan;128:105605. doi: 10.1016/j.archger.2024.105605. Epub 2024 Aug 23.

Huang YT, Huang TH, Chen YS, Li YJ, Huang CW.

α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体 (AMPA) 是一种离子型谷氨酸受体, 被认为积极参与癫痫。通过 AMPAR 功能改变等多种因素导致老年人群癫痫发作易感性增加。这些因素包括海马的变化、神经炎症、缺血性损伤、淀粉样蛋白沉积、既往癫痫发作、微环境改变和神经血管单位功能障碍。吡仑帕奈是一种非竞争性 AMPAR 拮抗剂, 已获批用于治疗局灶性和全身性癫痫。然而, 对 AMPAR 在癫痫发生中的作用以及吡仑帕奈在老年人群中的药物治疗的完整理解仍然是难以捉摸的。为了解决这一问题, 我们进行了全面的文献综述, 筛选了 1557 篇文章, 最终选择了 94 篇相关文章。提供了关于 AMPAR 功能变化和吡仑帕奈在治疗老年癫痫中的作用的见解。各种临床试验和回顾性研究表明, 吡仑帕奈在老年人群中的安全性和有效性与在年轻人群中的安全性和有效性相当, 总体耐受性良好。它也能有效的治疗局灶性和全面性癫痫发作, 并可能管理癫痫持续状态。总之, 现有证据支持吡仑帕奈在老年人群中的安全性和有效性, 表明其可能成为局灶性和全面性癫痫的一种有价值的治疗选择。

关键词: AMPA 受体拮抗剂;老年人;癫痫;老年人; 吡仑帕奈;癫痫持续状态。

2. 每日 4 毫克吡仑帕奈的认知和行为疗效

Cognitive and behavioral effects of perampanel 4 mg daily dose.

Epilepsy Behav. 2025 Jan 16; 164:110268. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110268.

Meador KJ, Seliger J, Le S, Li Y, Razavi B, Falco-Walter J, King A, Graham E, Cunningham E, Leeman-Markowski B, Boyd A, Loring DW, Gerard E.

目的: 抗癫痫发作药物 (ASM) 的神经心理不良反应会影响其耐受性, 进而影响药物疗效, 且这些不良反应可能呈剂量依赖性。在本研究中, 我们探究每日 4 毫克吡仑帕奈 (PER) 的神经心理效应, 因为此前尚未通过客观认知测试评估过该剂量。

方法: 本研究最初旨在评估: (1) 不同滴定速率下, 4 毫克吡仑帕奈的疗效; (2) 随时间推移产生的适应性变化。由于新冠疫情, 研究被迫中断, 限制了分析滴定和适应性效应所需的样本量。因此, 在这项针对健康志愿者的随机双盲研究中, 我们比较了每日 4 毫克吡仑帕奈从用药前基线水平到药物滴定结束以及药物维

持期结束时的神经心理效应。治疗期共 6 周，其中 2 周为可变滴定期，随后是 4 周的维持期。综合 Z 分数通过整合认知测试（计算机化和非计算机化）与行为测试的 Z 分数计算得出。对独立的认知和行为领域 Z 分数，以及全套测试中 19 个项目的原始分数进行了二次分析。

结果：总体综合 Z 分数在基线、滴定结束和维持期结束时无差异。同样，各认知和行为领域的 Z 分数在三种滴定速率下无差异。对原始分数的探索性分析显示，在 19 项神经心理测量指标中，仅有两项指标的差异接近显著水平。

结论：健康志愿者对每日 4 毫克吡仑帕奈耐受性良好，几乎无神经心理方面的影响。

关键词：不良反应；抗癫痫发作药物；行为；认知；吡仑帕奈

3.吡仑帕奈在减轻局灶性癫痫患者抑郁症状方面的作用

Effect of perampanel in reducing depression in patients with focal epilepsy.

IBRO Neurosci Rep. 2025 Jan 15; 18:257-262. doi: 10.1016/j.ibneur.2025.01.007.

Ming M, Chen L, Huang J, Huang Y, Yin J.

背景：抑郁症在癫痫患者中极为常见。本研究旨在探究吡仑帕奈对局灶性癫痫患者抑郁症状的影响。

方法：这是一项前瞻性观察性研究。我们共纳入 68 例接受吡仑帕奈治疗的局灶性癫痫（EP）患者。分析患者在使用吡仑帕奈治疗前以及在最佳剂量下随访 6 个月和 12 个月时的数据。使用贝克抑郁量表第二版（BDI-II）评估抑郁程度，简易精神状态检查表（MMSE）评估认知功能，癫痫患者生活质量量表 31 项（QOLIE-31）评估癫痫患者的生活质量。

结果：与治疗前相比，在随访 6 个月和 12 个月时，BDI-II 评分显著改善（ $P < 0.001$ ）。在 12 个月的随访中，QOLIE-31 平均总分从 82.9 ± 20.4 显著提高至 88.7 ± 21.2 （ $P < 0.001$ ）。此外，12 个月时癫痫控制情况显著改善：32.1% 的患者无癫痫发作，73.2% 的患者有治疗反应。而且，抑郁症状的改善与癫痫控制之间存在统计学关联。治疗前后 MMSE 评分无差异（ $P > 0.05$ ）。多元回归分析发现，家庭年收入、病因、近年来发作频率、抗癫痫发作药物（ASM）类型以及年龄是吡仑帕奈减轻抑郁症状的影响因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：尽管缺乏对照组且样本量相对较小，但吡仑帕奈减轻了局灶性癫痫患者的抑郁症状。

氨己烯酸

1. 氨己烯酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合征的短期疗效及耐受性

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

Indian J Pediatr. 2025 Jan 8. doi: 10.1007/s12098-024-05332-6.

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

该研究评估了氨己烯酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 儿童的短期有效性和耐受性。IESS 儿童在开始氨己烯酸治疗后两周内入组, 前瞻性随访至 12 周, 以观察癫痫性痉挛 (ES) 的完全停止和不良事件的发生。在 107 名儿童中, 结构性病因 (82.2%) 和男性 (69.2%) 占优势。在中位剂量 95 mg/kg/d 时, 30% 的儿童完全停止 ES 至少四周 (Q1, Q3: 50, 125)。在应答者中, 84.4% 在治疗开始后两周内停止了 ES。12.5% 的儿童在 12 周的随访中复发。13% 的儿童有不良事件, 嗜睡是最常见的 (9.3%)。目前的研究表明, 氨己烯酸治疗耐药 IESS 儿童的短期临床有效性和耐受性适中。

关键词: 婴儿痉挛; 萨拉姆发作; 韦斯特综合征。

苯妥英

1. 苯妥英与抗结核治疗之间的药物间相互作用引起的苯妥英毒性

Phenytoin toxicity caused by a drug-to-drug interaction between phenytoin and antitubercular therapy.

BMJ Case Rep. 2025 Jan 14; 18 (1) :e262164. doi: 10.1136/bcr-2024-262164.

Chandrappa SS, Ranka R, Dhar M, Karna G.

摘要：苯妥英是最常用的抗癫痫发作药物之一。异烟肼是一线抗结核药物，它能阻断 CYP2C19 酶，阻止苯妥英的代谢。同时使用苯妥英和异烟肼易引起苯妥英中毒。在这里，我们提出的情况下，她在 35 岁左右的女性与已知的癫痫发作障碍的苯妥英单药治疗。在最近被诊断患有肺结核后，她也开始接受抗结核治疗，包括异烟肼。这导致了一系列灾难性的事件，包括逐渐失去平衡、精神错乱、眼球震颤、反射亢进以及后来的麻木。她的血清苯妥英含量超过 40 毫克/升。把苯妥英换成左乙拉西坦后，她的症状有所改善。这是 10 多年来第一例此类相互作用的病例报告，并强调在同时使用苯妥英和抗结核治疗时需要格外谨慎，特别是在以缓慢乙酰化者为主的人群中。

关键词：药物相互作用；药物：中枢神经系统（非精神科）；癫痫和发作；神经病学（药物和药物）；结核病和其他呼吸道感染。

托珠单抗

1. 托珠单抗治疗儿童发热感染相关性癫痫综合征的良好结局和 FDG-PET 变化

Favorable outcomes and FDG-PET changes following tocilizumab treatment for febrile infection-related epilepsy syndrome in a child.

Int Immunopharmacol. 2025 Jan 27;146:113872. doi: 10.1016/j.intimp.2024.113872. Epub 2024 Dec 16.

Wan L, Liu J, Wang J, Zhu L, Wang W, Li S, Wang R, Yang G.

摘要：发热感染相关癫痫综合征（FIRES）是一种罕见但严重的癫痫类型，在发热后会迅速发展为癫痫持续状态。早期诊断并进行有效的治疗策略对于改善患者的预后至关重要。在此，我们描述了一例发热感染相关癫痫综合征的 11 岁男性患者，他接受了托珠单抗治疗并取得成功，此后未再出现癫痫发作，也没有遗留残疾。该患者起初对抗癫痫发作药物和一线免疫调节治疗均无反应。特征性的脑电图（EEG）以及脑脊液中白细胞介素 6 水平的升高，有助于早期诊断为发热感染相关癫痫综合征。在癫痫发作后的第 10 天给予托珠单抗治疗，24 小时内癫痫发作停止，且后续未再发作。颅脑磁共振成像（MRI）显示短暂性的异常，随着时间推移这些异常逐渐消失。值得注意的是，在第 9 天，患者的氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描（FDG-PET）显示双侧额叶代谢增高，脑电图显示双侧额叶为主的全脑慢波。随着癫痫发作得到控制，脑病症状改善，第 25 天的脑电图显示双侧额叶仍存在持续慢波，而 FDG-PET 显示仅左侧额叶存在代谢增高。第 88 天，脑电图和 FDG-PET 均恢复正常。这些发现表明托珠单抗可能在发热感染相关癫痫综合征的治疗中发挥作用，但仍需进一步的研究。此外，FDG-PET 显示的早期双侧额叶代谢增高以及脑电图的慢波活动，可能成为发热感染相关癫痫综合征患者的早期生物标志物。然而，要确定其有效性还需更多的研究。

关键词：氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描；发热感染相关癫痫综合征；预后；托珠单抗

其他药物

1. 针对 Kv7 钾通道的抗癫痫治疗

Targeting Kv7 Potassium Channels for Epilepsy

CNS Drugs. 2025 Jan 24. doi: 10.1007/s40263-024-01155-3. Epub ahead of print. PMID: 39853501.

Perucca E, Tagliatela M.

摘要：电压依赖性 Kv7 钾通道，特别是 Kv7.2 和 Kv7.3 通道，在调节癫痫易感性方面起着关键作用，编码这些通道的基因突变会导致不同的癫痫表型。基于这一证据，激活 Kv7.2 和 Kv7.3 通道长期以来被视为寻找新型抗癫痫发作药物的潜在靶标。2011 年，Ezogabine（依佐加滨）作为首个 Kv7.2/3 激活剂用于治疗局灶性癫痫，但由于其与视网膜、皮肤及粘膜色素变化有关，2017 年被从市场上撤回。最近，针对儿童使用的 Ezogabine 新配方（XEN496）在 KCNQ2 相关的发育性癫痫性脑病中的研究已开始，但该临床试验因非安全原因提前终止。在临床开发中的新型 Kv7.2/3 激活剂，Azetukalner 已显示出对耐药性局灶性癫痫的剂量依赖性疗效，具有良好的耐受性且在早期临床研究中未见色素相关的不良反应，目前正在进行 III 期临床试验，治疗范围包括局灶性癫痫、全身性强直-阵挛发作以及重度抑郁症。另一种 Kv7.2/3 激活剂 BHV-7000 已完成 I 期临床研究，且在健康受试者中，当药物浓度超过临床前抗癫痫活性的中位有效浓度时仍然具有极好的耐受性，但尚无癫痫患者的疗效数据。此外，其他处于临床开发阶段的 Kv7.2/3 激活剂如 Pynegabine 和 CB-003 已经完成了 I 期安全性和药代动力学研究，但尚未公布结果。总的来说，针对 Kv7 通道治疗癫痫和其他疾病的关注仍然较多。未来的突破可能源于开发具有不同作用机制的 Kv7 激活剂，以及结合 Kv7 激活和其他作用机制的分子。

关键词：Kv7 钾通道；癫痫；电压门控钾通道；抗癫痫发作药物；药物耐药性；临床开发。

2. 一例停用拉莫三嗪并使用司替戊醇治疗后癫痫加重的成人 Dravet 综合征病例

An adult case of Dravet syndrome in which seizures worsened after discontinuation of lamotrigine and administration of stiripentol

Rinsho Shinkeigaku. 2025 Jan 24. Japanese. doi: 10.5692/clinicalneurology.cn-002000. Epub ahead of print. PMID: 39864869.

Itamura S, Sasaki K, Okano R.

摘要：该患者为 21 岁女性。自 6 月起，她在发热或洗澡时经常出现持续性癫痫发作。1 岁 8 个月时，确诊为癫痫。她接受了多种抗癫痫发作药物治疗，但病情难以控制。3 岁时，患者发生急性脑病，伴有严重的精神运动发育迟缓。即使到了学龄期，强直性发作依然每天发生，但在发热期间发作没有加重，且患者直到 8

岁都未住院。19岁时，确诊为 Dravet 综合征。停用原来使用的拉莫三嗪，改用司替戊醇治疗，但癫痫发作频率加重。考虑到成人 Dravet 综合征的病理可能与儿童不同，选择抗癫痫发作药物时必须小心。

关键词：Dravet 综合征；SCN1A 基因；拉莫三嗪；司替戊醇

3.一项关于光敏性癫痫患者使用 SV2A 配体 Seletacetam 的多中心 II 期随机、安慰剂对照单盲试验

A multicenter Phase II randomized, placebo-controlled single-blind trial with the SV2A ligand seletacetam in photosensitive epilepsy patients

Epilepsy Behav. 2025 Jan 18;164:110241. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110241. Epub ahead of print. PMID: 39827675.

Kasteleijn-Nolst Trenité D, Stockis A, Hirsch E, Genton P, Abou-Khalil BW, French JA, Masnou P, Löscher W.

摘要：本研究旨在评估 Seletacetam (SEL) 在光敏性癫痫患者中，针对间歇性光刺激 (IPS) 所产生的光诱发癫痫反应 (PPR) 的效果，进而验证该药物在癫痫患者中疗效。在这项多中心、单盲的 II 期研究中，成人光敏性癫痫患者（是否伴随抗癫痫发作药物治疗）接受了安慰剂（第-1 天）或 SEL（第 1 天：0.5、1、2、4、10 或 20 毫克）的单次口服给药，之后在 3 种眼睛状态（眼睛闭合、眼睛闭合和眼睛睁开）下进行 IPS 测试。完整抑制被定义为所有条件下，标准化的光敏感范围减少至 0，持续超过 1 个时间点；部分抑制被定义为至少 3 个时间点的光敏感度减少 ≥ 3 分，相较于第-1 天的同一时间点，至少在 1 种眼睛条件下。研究还评估了药物的药代动力学和安全性。

结果：在所有给药剂量中，多位患者完全消除了 PPR，且起效迅速。总的来说，40%-71%的患者达到了完全消除 PPR 的效果，且随着剂量的增加效果显著。在抑制 PPR 的有效剂量方面，SEL 的效力是左乙拉西坦的至少 1500 倍，是布瓦西坦的 10-20 倍。SEL 的不良事件（如头晕和嗜睡）为轻度至中度。SEL 的药代动力学表现为快速吸收，且存在线性剂量：血浆浓度关系。

结论：基于这项研究表明，SEL 是迄今为止在光敏性模型中测试过的最强效化合物。

关键词：抗癫痫发作药物；药效学；药代动力学；光敏性模型；安全性。

4.吡非尼酮在 PTZ 诱导的癫痫小鼠模型中通过 HMGB1/TLR4 轴调节癫痫发作，改善认知功能，调节氧化应激和神经递质

Pirfenidone regulates seizures through the HMGB1/TLR4 axis to improve cognitive functions and modulate oxidative stress and neurotransmitters in PTZ-induced kindling in mice

Front Pharmacol. 2025 Jan 22;15:1528032. doi: 10.3389/fphar.2024.1528032. PMID: 39911825; PMCID: PMC11794304.

Dahalia M, Gupta S, Majid H, Vohora D, Nidhi.

背景： 癫痫是一种神经系统疾病，特征为大脑异常电活动导致的反复发作。吡非尼酮是一种抗纤维化药物，已在多种疾病模型中表现出抗炎和抗氧化特性，包括神经系统疾病。然而，吡非尼酮的抗癫痫作用尚未得到充分探讨。本研究旨在评估吡非尼酮在戊四氮（PTZ）诱导的癫痫点燃小鼠模型中的抗癫痫潜力，重点考察其对癫痫发作、认知功能、抗氧化特性、炎症标志物、神经递质平衡、肝酶水平和组织病理变化的影响。

方法： 健康雄性瑞士小鼠通过急性电流递增电击试验和慢性 PTZ 点燃模型进行实验。给予吡非尼酮 100、200 和 300 mg/kg 口服，标准药物为丙戊酸钠。通过 PTZ 点燃模型评估癫痫发作的严重性和认知功能，并进行生化分析，评估抗氧化酶、炎症标志物、神经递质水平和肝酶水平。还对实验小鼠海马和皮层的组织病理学变化进行评估。

结果： 吡非尼酮在 200 mg/kg 和 300 mg/kg 剂量下，显著提高了递增电流电击试验中的发作阈值电流，表明其具有抗癫痫作用。在 PTZ 点燃模型中，吡非尼酮延迟了癫痫发作的发生，并减少了发作的严重程度，其中 300 mg/kg 剂量表现出最强的作用。吡非尼酮还显著改善了认知功能，在被动回避实验和高架十字迷宫实验中表现出增强的结果。抗氧化特性方面，吡非尼酮显著提高了超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和还原型谷胱甘肽水平，同时降低了丙二醛和乙酰胆碱酯酶水平。吡非尼酮还显著降低了包括白介素-6、白介素-1 β 、转化生长因子- β 、肿瘤坏死因子- α 、高迁移率族蛋白-1 和 Toll 样受体-4 在内的促炎细胞因子，提升了 γ -氨基丁酸，降低了谷氨酸水平，调节了天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶水平。组织病理学分析显示，吡非尼酮改善了海马和皮层的细胞解体和神经元损伤。

结论： 吡非尼酮作为一种抗癫痫、抗炎、肝保护和神经保护的药物，具有改善认知功能和氧化应激特征的潜力。在癫痫治疗中具有额外的益处。需要进一步研究其长期安全性和疗效。

关键词： 抗癫痫药；认知；癫痫；神经炎症；神经递质；戊四氮；吡非尼酮。

5.新型抗癫痫靶向 GABA (A1) 和 Na (v) 1.2 的 1,2,4-三唑嘧啶-5-1 衍生物的设计、合成及构效关系

Design, synthesis and structure-activity relationship of novel 1,2,4-triazolopyrimidin-5-one derivatives targeting GABA(A1) and Na(v)1.2 with antiepileptic activity.

Eur J Med Chem. 2025 Mar 15;286:117316. doi: 10.1016/j.ejmech.2025.117316. Epub 2025 Jan 25.

Du T, Wu J, Wang W, Liang W, Li Y, Guo C, Li X, Huang L, Yu H.

摘要： 设计并合成了一类新型的 7-苯基-[1,2,4]三唑-5(4H)-酮衍生物，并通过皮下注射戊四唑（Sc-PTZ）和最大电休克（MES）试验评估了其体内抗惊厥活性。化合物 3u，4f 和 4k 在 Sc-PTZ 模型中表现出显著的抗惊厥活性，ED 50 值分别为 23.7,17.1 和 18.3 mg/kg。在最大溶解度下，所有化合物的 TD 50 值均超过 267 mg/kg。这导致保护指数（PI = TD 50 /ED 50）分别大于 11.3、15.6 和 14.6。与对照药物苯妥英

钠、丙戊酸钠和卡马西平相比，化合物 3u、4f 和 4k 表现出更强的抗惊厥活性和更低的神经毒性。机制结果表明，化合物 4k 和 4f 对突触 $\alpha 1 \beta 2 \gamma 2$ GABA A 受体的亚单位结构敏感，而化合物 3u 和 4f 剂量依赖性地降低 Na v 1.2 电流的峰值。这些结构化合物为进一步设计低神经毒性的新型抗癫痫分子奠定了基础。

关键词：1,2,4-三唑嘧啶酮衍生物；抗癫痫活动；GABA (A1)；Na (v) 1.2

临床研究

1.危重儿科患者中持续低浓度抗癫痫发作药：一例多重潜在的药物相互作用

Persistent low concentrations of antiepileptics in a critically ill paediatric patient: an example of multiple potential drug interactions.

BMJ Case Rep. 2025 Jan 29;18(1):e261648. doi: 10.1136/bcr-2024-261648.

Posada LB, Olesen AE, Sørensen TH, Azuz S.

摘要：1 例儿童男性癫痫患者出现丙戊酸、拉莫三嗪和托吡酯持续低浓度 1 个月以上，主要原因为磷妥英、美罗培南和苯巴比妥在药代动力学上相互作用。认识到这些相互作用对于确保有效控制癫痫发作至关重要。然而，需要进一步的研究来建立复杂儿童病例的最佳循证治疗策略。

关键词：药物相互作用;癫痫和癫痫发作; 儿科（药物和药品）； 药物动力学

2.先天性巨细胞病毒感染导致的多小脑回与癫痫相关：一项回顾性、描述性队列研究

Polymicrogyria in infants with symptomatic congenital cytomegalovirus at birth is associated with epilepsy: A retrospective, descriptive cohort study.

Dev Med Child Neurol. 2025 Jan 27. doi: 10.1111/dmcn.16250.

Lawson G, Sheeka A, Gaur P, Alifieraki S, Basheer N, Jan W, Kachramanoglou C, Lyall H.

目的: 探讨先天性巨细胞病毒感染的 (cytomegalovirus, cCMV) 癫痫患儿的新生儿期磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 特点、临床特征及 MRI 评分系统。

方法: 回顾性分析 2012 年 4 月至 2022 年 3 月某儿童传染病中心收治的 cCMV 患儿的临床资料, 并随访至少 2 年。进行 MRI 检查, 并由两名儿童神经放射科医师进行评估。

结果: 共纳入 90 例 cCMV 患儿, 其中男 44 例, 女 46 例; 中位年龄 20 d (标准差= 34, 范围= 1 ~ 200)。90 例患儿中 72 例在出生时即有症状, 其中 7 例发展为癫痫 (占有症状婴儿的 9.7%, 占总数的 7.8%)。18 例无症状患儿均未出现癫痫发作。癫痫患者在出生时更容易出现症状 (100% vs. 76%, $p = 0.14$) 和皮质畸形 (86% vs. 15%, $p < 0.001$)。患有多小脑回畸形 (PMG) 的婴儿更容易出现癫痫发作 (比值比= 35 [3.9-317.1], $p < 0.001$)。7 例患儿中有 3 例达到 1 年缓解; 4 例患者需要多种抗癫痫发作药物治疗, 未缓解。

结果和意义: 与癫痫发生相关性最强的是 PMG。出生时有症状的 cCMV 和 PMG 的婴儿更容易发生癫痫, 并且可能需要一种或多种抗癫痫药物。对于患 cCMV 和皮质畸形的婴儿, 应告知其父母这一风险。将 PMG 严重程度纳入 cCMV MRI 评分可改善癫痫风险预测。

3.哪种抗癫痫发作药物作为局灶性癫痫初始单药治疗最具成本效益?

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

Epilepsia. 2025 Jan 22. doi: 10.1111/epi.18269. Epub ahead of print. PMID: 39841033.

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

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

方法：我们使用马尔可夫模型从美国社会的角度评估了 10 种 ASMs 治疗局灶性癫痫的终身成本效益，并以拉考沙胺（LCM）作为对照。有效性、成本数据和健康状态效用数据均来自已发表的文献。模型周期为 6 个月。支付意愿定义为每质量调整生命年（QALY）15 万美元。通过单向和概率敏感性分析评估参数的不确定性，并进行了多种情景分析。

结果：基础案例分析显示，从美国社会的角度来看，卡马西平（CBZ）是成本最低的 ASM，且比丙戊酸（VPA）、左乙拉西坦（LEV）、加巴喷丁（GBP）、托吡酯（TPM）和拉莫三嗪（LTG）更有效。相比之下，奥卡西平（OXC）、苯妥英（PHT）、苯巴比妥（PHB）、LCM 和唑尼沙胺（ZNS）比 CBZ 更有效，其增量成本效益比分别为 334,703.50 美元、325,610.99 美元、3,037,148.62 美元、1,178,954.91 美元和 108,153,360.85 美元/QALY。传统 ASMs 的排序为 CBZ、PHT、VPA 和 PHB；新型 ASMs 的排序为 OXC、LEV、LCM、LTG、TPM、GBP 和 ZNS。当使用仿制药时，PHT、OXC 和 CBZ 仍然是三种最具成本效益的选择。

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

关键词：抗癫痫发作药物；成本效益；拉科酰胺；单药治疗；新诊断局灶性癫痫。

4.新生儿半球巨脑畸形和结节性硬化导致难治性癫痫：病例报告和文献复习

Newborn with Refractory Seizures due to Hemimegalencephaly and Tuberous Sclerosis Complex: Case Report and Literature Review.

Neuropediatrics. 2025 Jan 28. doi: 10.1055/a-2516-9103.

Rondagh M, Vries LS, Meeren LEV, Tromp SC, Peeters-Scholte C, Toirkens MJP, Steggerda SJ.

摘要：半球巨脑畸形（Hemimegalencephaly, HME）是一种罕见的先天性疾病，起源于胚胎发育过程中一侧大脑半球的异常生长。结节性硬化症（TSC）是一种遗传性疾病，很少与 HME 相关。本文报道了 1 例

HME 患儿的临床表现、振幅整合脑电图 (amplitude-integrated electroencephalography, aEEG)、颅脑超声 (cranial ultrasound, CUS)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 及尸检结果。此外, 我们对所有已报道的伴有 TSC 基因突变的 HME 新生儿进行了全面的文献回顾。尽管使用多种抗癫痫发作药物治疗, 该婴儿出生后仍出现难治性癫痫发作。CUS 及 MRI 显示左侧大脑半球 HME。我们考虑在 3 月龄左右进行早期功能性大脑半球切除术, 但经过多学科评估、医学伦理咨询和与父母的多次讨论后, 放弃了这一想法。由于临床和神经系统疾病恶化、呼吸功能不全加重以及持续的难治性癫痫发作, 我们重新指导了治疗。尸检结果显示错构瘤样的大脑和扩大的半球的不规则旋转。此外, 健侧也存在这些变化, 这引发了对功能性大脑半球切除术潜在疗效的思考。本病例报告说明, TSC 异常的病例可能不局限于最初考虑的患侧。这可能具有重要的治疗意义。

5.丙戊酸和拉莫三嗪对癫痫患者端粒长度的差异调节

Valproic Acid and Lamotrigine Differentially Modulate the Telomere Length in Epilepsy Patients.

J Clin Med. 2025 Jan 3;14(1):255. doi: 10.3390/jcm14010255.

Sánchez-Badajos S, Ortega-Vázquez A, López-López M, Monroy-Jaramillo N.

背景/目的: 抗癫痫发作药物 (ASM) 是癫痫的主要治疗方法, 其选择根据癫痫发作类型而异。癫痫患者经历慢性线粒体氧化应激和促炎介质水平升高, 这是生物衰老的可识别标志。然而, 很少有研究探索癫痫中的衰老标志物。在此, 我们首次通过测量端粒长度 (TL) 和线粒体 DNA 拷贝数 (mtDNA-CN) 来解决 ASM 对衰老的影响。

方法: 我们在癫痫患者中使用实时定量 PCR (QPCR) 与匹配的健康对照 (CT) 进行比较, 并评估与 ASM 和其他临床变量中血浆水平的相关性。样本包括 64 名癫痫患者和 64 个对照组。根据拉莫三嗪 (LTG) 或丙戊酸 (VPA) 单药治疗以及联合治疗 (LTG + VPA) 对患者进行分组。采用多因素 Logistic 回归分析所得数据。

结果: 患者和对照组之间的 mtDNA-CN 相似, 并且对于该标记物没有任何比较是显著的。不考虑 ASM 治疗, 无癫痫发作的患者的端粒长度 (TL) 均短于健康对照 (CT) (1.50 ± 0.35 vs. 1.68 ± 0.34 ; $p < 0.05$)。这些患者出现药物不良反应的比例最高。VPA 单药治疗患者的 TL 较长, 其次是 LTG 单药治疗患者和 LTG + VPA 联合方案患者 (分别为 1.77 ± 0.24 ; 1.50 ± 0.32 ; 1.36 ± 0.37 ; $p < 0.05$), 这表明 ASM 治疗对 TL 的调节存在差异。

结论: 我们的研究结果表明, 临床医生可以考虑 TL 测量来决定最佳 ASM 治疗方案 (VPA 和/或 LTG), 以帮助预测癫痫患者的 ASM 反应。

关键词: 抗癫痫药物;生物老化;癫痫;线粒体 DNA 拷贝数;端粒长度。

6.抗癫痫发作药物引起中枢神经系统相关副作用的患者中血浆总 tau 蛋白浓度更高

Higher plasma total tau concentrations among patients reporting CNS-related side effects from antiseizure medication.

Seizure. 2025 Jan 13; 125:99-105. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.015.

Andersson K, Akel S, Asztély F, Larsson D, Zetterberg H, Zelano J.

背景：抗癫痫发作药物（ASM）的副作用在癫痫患者中很常见，但用于检测和监测的生物标志物缺失。本研究旨在探讨 ASM 所致 CNS 相关不良反应与脑损伤标志物神经丝-光蛋白（NFL）、总 tau 蛋白、胶质酸性纤维蛋白（GFAP）、S100 钙结合蛋白 B（S100B）和神经元特异性烯醇化酶（NSE）血液浓度的关系。

方法：这是一项基于人群的队列研究，纳入了 2020 年 12 月至 2023 年 4 月在瑞典 5 个神经内科门诊招募的成人癫痫患者。与中枢神经系统相关的副作用：疲劳、头晕、头痛、注意力集中、记忆、情绪、运动/震颤或睡眠。采用 Mann-Whitney u 检验分析 CNS 不良反应组和无不良反应组的标志物浓度，并将显著性差异纳入校正年龄、癫痫持续时间、癫痫发作状态、获得性结构性病变和单/多治疗的多变量 logistic 回归模型。

结果：共纳入 367 例患者，女性 187 例（51%），中位年龄 43 岁（IQR30-61），123 例（34%）发生 CNS 不良反应。在报告 CNS 副作用的参与者中，总 tau 蛋白（中位数 4.44（95%CI4.12-4.88）pg/ml）高于无副作用的参与者（3.84（95%CI3.52-4.07）pg/ml， $p<0.01$ ）。在多变量回归模型中，差异仍然显著。NSE 在无副作用的参与者中较高，但在多变量回归模型中没有显著性。未观察到 NFL、GFAP 或 S100B 的差异。

结论：较高的 tau 蛋白血浆总浓度可能增加 ASM CNS 不良反应的发生风险。纵向研究可以确定这是否反映了 ASM 的脆弱性或有害影响。

关键词：抗癫痫发作药物；血浆 tau；副作用。

7.吡仑帕奈与奥卡西平单药治疗脑卒中后癫痫的非劣效性随机对照研究

A non-inferiority randomized controlled study of Perampanel versus Oxcarbazepine monotherapy for post-stroke epilepsy.

Seizure. 2025 Jan 11; 125:172-178. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.016.

Yan C, Liu J, Jiang J, Sun Y, Chen J, Wei K, Liu X, Xiang Q, Liu A, Han Y, Yang L, Han T, Liu X.

背景：脑卒中后癫痫（PSE）尽管在治疗方面取得了进展，但仍面临着重大挑战。本研究比较了新型抗癫痫发作药物吡仑帕奈与经典抗癫痫发作药物奥卡西平治疗 PSE 的疗效。

方法：该前瞻性随机对照试验从 2022 年 9 月至 2024 年 1 月在多家医院招募 PSE 患者。患者被随机分配接受吡仑帕奈或奥卡西平单药治疗。基线癫痫发作频率在治疗前三个月测量。6 个月时评估疗效，癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 被认为有效。如果吡仑帕奈的 95%置信下限高于奥卡西平 6 个月癫痫发作自由率的 80%，则认为吡仑帕奈不次于奥卡西平。意向治疗分析和 Kaplan-Meier 方法评估了保留率和副作用。

结果：本研究共纳入 67 例患者：吡仑帕奈组 33 例（男性 26 例，78.8%；女性 7 例（21.2%），奥卡西平组 34 例（男性 26 例，76.5%；8 名女性，23.5%）。两组基线数据无统计学差异。这表明两组具有可比性。吡仑帕奈组和奥卡西平组治疗 3 个月的疗效分别为 75.0%和 78.8%，6 个月的疗效分别为 80.6%和 75.0%。6 个月时，吡仑帕奈组 95%可信区间的下限高于预先设定的非劣效性阈值，表明吡仑帕奈的疗效不劣于奥卡西平。两组药物滞留率及不良反应发生率相近，差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：吡仑帕奈的疗效优于奥卡西平，是治疗脑卒中后癫痫的良好选择。

关键词：抗癫痫发作药物；临床疗效；癫痫；奥卡西平；吡仑帕奈；安全。

8.发作间期癫痫样放电与左乙拉西坦和拉莫三嗪血清浓度的关系

Association of interictal epileptiform discharges and serum concentration of levetiracetam and lamotrigine

Front Neurol. 2025 Jan 24;15:1524637. doi: 10.3389/fneur.2024.1524637. PMID: 39925638; PMCID: PMC11802410.

Lang JD, Willno A, Reindl C, Welte T, Stritzelberger J, Gollwitzer S, Walther K, Hamer H.

背景：间歇性癫痫样放电（IEDs）是癫痫的电生理标志性改变。尽管它们在癫痫诊断中起着至关重要的作用，但关于其发生机制以及抗癫痫发作药物（ASMs）对 IEDs 的影响仍存在争议。

方法：本研究旨在探讨 IED 频率与两种常用抗癫痫发作药物——左乙拉西坦（LEV）和拉莫三嗪（LTG）血清浓度之间的关联。我们纳入了 56 名在我中心接受持续视频脑电图（EEG）监测且抗癫痫发作药物减量的患者。IED 频率通过自动化和半自动化方法进行分析，并在住院期间采集血清样本。

结果：该队列包括 41 名患者（23 名女性，18 名男性），年龄范围为 19 至 64 岁（均值 37.42 岁），大多数患者被诊断为局灶性癫痫（93%）。在抗癫痫发作药物减量后，IED 频率增加，且与左乙拉西坦和拉莫三嗪的血清浓度分别呈负相关（ $p = 0.0057$ 和 $p = 0.0426$ ）。

讨论：值得注意的是，我们观察到在减量或停用这两种药物后，IED 频率显著增加。此效应在抗癫痫发作药物重新剂量化后得以逆转。这可能表明左乙拉西坦和拉莫三嗪具有抑制癫痫发作的作用。此外，本研究强调了抗癫痫发作药物停用过程中使用诊断性连续脑电图监测的重要性，且这种效应不能仅通过昼夜节律或超昼夜节律来完全解释。

结论：我们的研究结果有助于理解抗癫痫发作药物对 IED 频率动态的影响，并提示左乙拉西坦和拉莫三嗪具有抑制癫痫发作的特性。

关键词：抗癫痫发作药物；抗癫痫药；抗癫痫发作药物；间歇性癫痫样放电；棘波

机制

1. 基于神经网络的发作期脑电图预测 Drug-Naïve 颞叶癫痫的耐药性

Prediction of Pharmacoresistance in Drug-Naïve Temporal Lobe Epilepsy Using Ictal EEGs Based on Convolutional Neural Network.

Neurosci Bull. 2025 Jan 27. doi: 10.1007/s12264-025-01350-2.

Gong Y, Zhang Z, Yang Y, Zhang S, Zheng R, Li X, Qiu X, Zheng Y, Wang S, Liu W, Fei F, Cheng H, Wang Y, Zhou D, Huang K, Chen Z, Xu C.

摘要：大约 30%-40% 的癫痫患者对足量的抗癫痫发作药物（ASM）反应不佳，这种情况被称为耐药性癫痫，其在临床中仍是一个棘手的问题。早期预测对耐药癫痫预防和诊断具有重要意义，但缺乏有效的方法。本研究建立了经典的耐药性颞叶癫痫（TLE）模型，通过对杏仁核点燃大鼠施加苯妥英来筛选耐药和药物反应个体。分析苯妥英治疗前的脑电图。基于耐药大鼠和药物反应大鼠的初始脑电图，构建了基于神经网络的预测耐药的模型，准确率达到 78%。我们发现耐药大鼠的癫痫发作脑电图具有较低的 γ 波段功率，这在耐药 TLE 患者的癫痫发作脑电图中得到了证实。在预测为“耐药”的大鼠中，针对海马下托的治疗显著减少了耐药发生。这些结果证明了耐药性 TLE 模型中预测 TLE 个体是否对 ASM 产生耐药性的新方法。这可能对耐药 TLE 的精确管理具有重要的临床意义。

关键词: 脑电图; 耐药; 精密医学; 预测; 颞叶癫痫

2. 用于深入分析戊四氮诱导成年斑马鱼癫痫样行为的机器学习模型的开发和应用

Development and applications of a machine learning model for an in-depth analysis of pentylenetetrazol-induced seizure-like behaviors in adult zebrafish.

Neuroscience. 2025 Jan 27;568:377-387. doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.01.048.

Fontana BD, Blanco L, Uchoa AE, Müller ML, Gonçalves FL, Resmim CM, Borba JV, Canzian J, Rosemberg DB.

摘要：癫痫是一种会引发反复癫痫发作的神经系统疾病。斑马鱼的研究中，常常通过让斑马鱼接触戊四氮（PTZ）来诱发类似阵挛-强直性发作，进而对癫痫展开研究。尽管成年斑马鱼类似癫痫发作的行为已得到充分描述，但人工评估仍然颇具挑战性，因为这一过程耗时较长，存在人为误差或偏差的可能性，并且还有可能忽略细微的行为表现。为了克服这些问题，我们开发了一种机器学习模型，用于自动分析接触戊四氮的成年斑马鱼的细微异常行为和类似癫痫发作的行为。为了提高药理学上的有效性，我们还评估了两种抗癫痫发作药物——地西洋（DZP）和丙戊酸盐（VALP）的疗效。作为研究策略，我们采用了随机森林算法，并结合后处理分析，以识别接触戊四氮的斑马鱼的六种行为表型。我们发现戊四氮具有浓度依赖性效应，并且 DZP 和 VALP 会使斑马鱼产生不同的行为表型，这两种药物展现出了不同的保护作用特征。总体而言，我们

的新数据凸显了机器学习模型的应用价值，它有助于我们更好地理解戊四氮诱发的癫痫发作相关的复杂行为表型。该模型能够检测抗癫痫发作药物的作用，并区分不同药物的独特效果，这为测量类似癫痫发作的反应以及探索可能的治疗策略提供了新的视角。我们在此采用的方法是行为分析领域的一个重要突破，有望加速抗癫痫发作新疗法的发现进程。

关键词：抗癫痫发作药物；类似阵挛行为；地西洋；随机森林模型；类似强直行为；丙戊酸盐

3.异常增加的 mTOR 信号调节 Dravet 综合症的癫痫发作阈值

Abnormal increased mTOR signaling regulates seizure threshold in Dravet syndrome.

Neuropharmacology. 2025 Jan 1;262:110166. doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.110166. Epub 2024 Oct 5.

Tsai CW, Ho SY, Chen IC, Chang KC, Chen HJ, Tsai FC, Liou HH.

摘要：在 Dravet 综合征小鼠模型的脑中观察到 mTOR 的过度激活。我们的目的是确认 mTOR 的过度激活是否有助于导致癫痫发生和神经行为缺陷的神经病理学变化，以支持 Dravet 综合症的新的药理学治疗方法。mTOR 抑制剂依维莫司作为一种临床抗癫痫发作药物，用于研究 mTOR 是否参与高血压诱导的癫痫发作，焦虑样和自闭症样行为，以及在 Dravet 综合征模型 Scn 1aE 1099 X/+小鼠中探索潜在的致病机制。首先，我们发现在癫痫发作之前，来自 Scn 1aE 1099 X/+小鼠的海马组织和神经培养物中 mTOR 信号传导上调。在行为方面，依维莫司增加了 Scn 1aE 1099 X/+小鼠的癫痫发作阈值，并改善了焦虑样和自闭症样行为。在电生理学上，依维莫司降低了 Scn 1aE 1099 X/+小鼠齿状核颗粒神经元自发兴奋性突触后电流的频率。在生物化学方面，依维莫司阻止了高温诱导的海马 S6 核糖体磷酸化，并延迟了高温诱导的 Scn 1aE 1099 X/+小鼠原代神经元培养物中胞浆 Ca²⁺水平的增加。本研究结果表明，mTOR 过度激活是一种重要的神经病理改变，可调节 Scn 1aE 1099 X/+小鼠的癫痫发作阈值、神经行为、神经元介导物质传递和细胞内 Ca²⁺水平。抑制 mTOR 是一种潜在的药理学治疗方法。

4.双氯芬酸在鱼藤酮角膜点燃耐药性癫痫模型中的改善作用：COX 和 KMO 双重抑制

Ameliorative effect of diclofenac in rotenone corneal kindling model of drug-resistant epilepsy: Edge of dual COX and KMO inhibition.

Brain Res. 2025 Jan 1;1846:149246. doi: 10.1016/j.brainres.2024.149246. Epub 2024 Sep 18.

Samriti, Kaur A, Kaur A, Goel RK.

癫痫影响着全世界数百万人，约三分之一的癫痫患者对现有的抗癫痫发作药物表现出耐药性，称为耐药性癫痫（DRE）。线粒体功能障碍已被认为是耐药性癫痫的标志，通过激活小胶质细胞犬尿氨酸 3-单加氧酶（KMO）和环氧合酶（考克斯），导致神经炎症和氧化应激。双氯芬酸是一种等效的非选择性环氧合酶抑制剂，对 KMO 酶具有抑制作用，在癫痫动物模型中也显示出抗炎和抗氧化特性。这些特性使其成为改善 DRE 的合适候选物。然而，其在耐药性癫痫中的潜力至今仍未被探索。本研究在鱼藤酮角膜点燃模型中探讨了双

氯芬酸 (5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg) 的剂量依赖性效应。我们的研究表明, 诱导抗癫痫发作药物的耐药性和诱导犬尿氨酸 3-单加氧酶活性在鱼藤酮角膜点燃癫痫小鼠相比, 用双氯芬酸治疗鱼藤酮角膜点燃癫痫小鼠导致对抗癫痫发作药物的耐药性显著降低, 在治疗后耐药性验证中, 与对照组相比, 治疗组癫痫发作评分降低。双氯芬酸给药组中的犬尿氨酸 3-单加氧酶抑制活性 (如神经毒性喹啉酸水平降低所证明) 和抗氧化作用 (如氧化应激显著降低所证明) 改善。结果提示, 双氯芬酸可作为改善耐药性癫痫的辅助治疗。

关键词: 双氯芬酸;耐药性癫痫;犬尿氨酸 3-单加氧酶;线粒体功能障碍;氧化应激;鱼藤酮角膜点燃。

5. BDNF 和 GSK-3 β 表达变化是西红花苷对产前给予丙戊酸诱导的自闭症大鼠模型行为改变的有益作用的基础

BDNF and GSK-3beta expression changes underlie the beneficial effects of crocin on behavioral alterations in a rat model of autism induced by prenatal valproic acid administration.

Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2025 Jan 8. doi: 10.1007/s00210-024-03777-2.

Hosseini S, Ghadimi M, Reyhani N, Khazaei S, Rahmatkhah-Yazdi M, Soleimani-Farsani R, Vaseghi S.

自闭症谱系障碍 (ASD) 是一种严重的神经发育障碍, 其特征是社会交往、语言和交流障碍以及刻板行为的诱导。在啮齿类动物中, 产前给予丙戊酸 (通常在妊娠 12.5 天) 用于诱导 ASD 样模型。在本研究中, 我们的目的是评估潜在的治疗作用藏红花 (藏红花, 神经保护和抗炎剂的主要组成部分) 对行为功能障碍方面的脑源性神经营养因子 (BDNF) 和糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β) 在内侧前额叶皮层的水平。在妊娠 12.5 天, 以 600 mg/kg 的剂量腹腔注射丙戊酸。BDNF 和 GSK-3 β 的表达水平也使用实时 PCR 测量。在旷场试验中还测量了运动、焦虑样行为、梳理和嗅闻。结果显示, 产前给予丙戊酸可诱导多动、焦虑样行为、梳理和嗅闻 (刻板行为) 增加、BDNF 水平降低和内侧前额叶皮质 GSK-3 β 水平升高。然而, 西红花苷剂量依赖性地恢复了产前丙戊酸给药对行为功能和基因表达的影响。总之, 我们认为, BDNF 和 GSK-3 β 在内侧前额叶皮质的表达变化可能是 ASD 的病理生理基础。西红花苷的治疗作用也可能与抵消产前丙戊酸诱导的 BDNF 和 GSK-3 β 表达变化有关。

关键字: 自闭症谱系障碍;脑源性神经营养因子;糖原合成酶激酶-3 β ;内侧前额叶皮质;大鼠;丙戊酸。

6. 癫痫及抗癫痫发作药物治疗中脂质代谢基因的鉴定、临床价值及潜在信号通路

Identification, Clinical Values, and Prospective Pathway Signaling of Lipid Metabolism Genes in Epilepsy and AED Treatment.

Mol Neurobiol. 2025 Jan 15. doi: 10.1007/s12035-025-04688-w.

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

摘要: 脂质代谢失调与神经病理学的病因及进展相关。然而, 脂质代谢在癫痫及抗癫痫发作药物使用中的作用及分子机制, 目前研究相对较少。本研究纳入 GSE143272 血液样本的基因表达谱进行差异分析, 以鉴定

脂质代谢相关的差异表达基因 (DEGs)。开展基因本体论 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析。利用 STRING 数据库和 Cytoscape 软件构建并可视化蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络。通过逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 和蛋白质免疫印迹法 (western blotting) 验证脂质代谢相关 DEGs 在血清和脑脊液 (CSF) 中的表达水平。研究鉴定出 11 个脂质代谢相关 DEGs, 包括 CXCL8、PTGS2、FOSB、G0S2、HLA-C、CLEC12A、ARG1、ELANE、RSAD2、CTSG 和 DEFA1。其中, 最终在癫痫患者血清样本中验证了 5 个脂质代谢相关的关键 DEGs, 即 CXCL8、PTGS2、ELANE、CTSG 和 ARG1。此外, 对 CXCL8 在未使用 ASMs 的癫痫患者和使用 ASMs 的癫痫患者中进行了选择与验证。与未使用 ASMs 的癫痫患者相比, 使用 ASMs 的癫痫患者血清和脑脊液中 G0S2 显著降低。总体而言, 这些发现表明脂质代谢与癫痫密切相关。这一揭示为进一步研究癫痫相关分子机制及潜在治疗靶点提供了契机。

关键词: 抗癫痫发作药物; 癫痫; 脂质代谢

7. 孕期暴露于丙戊酸在体外诱导大鼠皮质和海马神经元结构与功能的性别特异性改变

Prenatal exposure to valproic acid induces sex-specific alterations in rat cortical and hippocampal neuronal structure and function in vitro. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2025 Jan 10; 136:111222. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111222.

Williams OOF, Coppolino M, Micelli CB, McCallum RT, Henry-Duru PT, Manduca JD, Lalonde J, Perreault ML.

摘要: 患有自闭症谱系障碍 (ASD) 的男性和女性在特征上存在显著差异, 但对于这些差异背后的机制却知之甚少。丙戊酸 (VPA) 啮齿动物模型基于人类胎儿丙戊酸盐谱系障碍建立, 该障碍与患 ASD 的风险增加相关。此模型表现出明显的社交、学习和记忆改变, 因此被广泛用于增进我们对 ASD 特定生物学特征的理解。然而, 几乎所有使用该模型的研究都选用了雄性啮齿动物。为填补这一知识空白, 我们评估了在子宫内暴露于 VPA 的大鼠所制备的原代皮质 (CTX) 和海马 (HIP) 神经元中, 神经元活动、形态以及糖原合成酶激酶-3 (GSK-3) 信号传导方面的性别差异。在体内实验中, 还测定了出生时额叶 CTX 转录组中 VPA 诱导的性别特异性改变。总体而言, VPA 在 CTX 中诱导的神经元功能和结构变化比在 HIP 中更为显著。产前暴露于 VPA 的大鼠来源的雄性和雌性原代 CTX 神经元活动增强, 且放电更紊乱。在 HIP 中, 只有雌性 VPA 神经元放电增强, 而雄性 VPA 神经元表现为活动紊乱。来自 VPA 处理大鼠的 CTX 神经元树突分支在两性中均较简单, 不过在雌性中更为明显。相反, 来自 VPA 处理大鼠的雌性和雄性 HIP 神经元在远离胞体处的复杂性均增加。雌性 VPCTX 神经元的树突棘数量也增多。在雌性和雄性 VPCTX 神经元中, GSK-3 的 α 和 β 异构体的相对活性均受到抑制, 而 HIP 神经元中无此变化。在出生后第 0 天, 两性中均观察到与神经肽 (如 penk、pdyn) 和受体 (如 drd1、adora2a) 相关的 CTX 基因改变, 不过在雌性中这些基因表达下调, 在雄性中则上调。这些研究结果共同表明, VPA 模型中神经元结构和功能的显著性别差异, 可能与特发性 ASD 中已报道的性别差异相关。

关键词: 自闭症谱系障碍; 糖原合成酶激酶 3; 体外实验; 多电极阵列; 性别差异; 转录组学; 丙戊酸模型

8.乙琥胺：GIRK 通道中亚基及 Gβγ 依赖的变构调节剂与阻断剂

Ethosuximide: Subunit- and Gβγ-dependent blocker and reporter of allosteric changes in GIRK channels.

Br J Pharmacol. 2025 Jan 15. doi: 10.1111/bph.17446.

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

背景与目的：抗癫痫发作药物乙琥胺（ETX）能够抑制由 Gβ1 蛋白突变导致的 GNB1 综合征小鼠模型中的癫痫样活动，这可能是通过抑制 G 蛋白门控钾离子（GIRK）通道实现的。在此，我们探究了 ETX 对不同 GIRK 通道的抑制（阻断）机制。

方法：我们研究了 ETX 对在非洲爪蟾卵母细胞中表达的 GIRK 通道的抑制作用，这些卵母细胞中存在或不存在其生理激活剂——G 蛋白亚基二聚体 Gβγ。利用分子动力学（MD）模拟和动力学建模分析了 ETX 的结合位点及作用方式，并通过定点突变和功能测试对预测结果进行验证。

结果：我们发现 ETX 是 GIRK 通道的一种亚基选择性别构阻断剂。随着 Gβγ对通道的激活，ETX 的阻断效力增强。MD 模拟和定点突变表明，在 GIRK2 中，ETX 的结合位点位于与磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸（PIP2）调节相关的区域，并且提示 ETX 通过关闭螺旋束交叉（HBC）门以及改变通道与 PIP2 的相互作用来发挥作用。ETX 阻断的表观亲和力对由 Gβ1 或 GIRK 亚基突变引起的通道门控变化高度敏感。

结论与意义：ETX 对 GIRK 通道的阻断具有别构性、亚基特异性，并且 Gβγ可通过通道分子内复杂的相互作用网络增强这种阻断作用。我们的研究表明，GIRK 通道是 ETX 潜在的治疗靶点，而 ETX 则是一种强效的别构 GIRK 通道阻断剂，同时也是探究 GIRK 通道门控相关构象变化的工具。

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

9.大麻二酚与 AM 1172 和顺铂在人神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤细胞系中的相互作用：体外研究

Isobolographic interactions of cannabidiol and AM 1172 with cisplatin in human neuroblastoma and glioblastoma cell lines: An in vitro study

Chem Biol Interact. 2025 Jan 17;408:111392. doi: 10.1016/j.cbi.2025.111392. Epub ahead of print. PMID: 39828184.

Załoska-Ogryzek K, Wróblewska-Łuczka P, Góralczyk A, Łuszczki JJ.

摘要：胶质母细胞瘤是人类中最具侵袭性的脑癌，预后极差且死亡率高。尽管治疗有所进展，但胶质母细胞瘤复发率高，因此需要新的治疗方法。本研究旨在评估 AM 1172 和大麻二酚（两种大麻素受体配体）在体外单独使用及与顺铂（一种标准细胞毒性药物）联合使用时，对多种人神经母细胞瘤（CHP-134、KELLY）、人胶质母细胞瘤（U-87MG 和 T98G）以及大鼠胶质母细胞瘤（C6）细胞系的细胞毒性和抗增殖作用。实验结果显示，AM 1172 和大麻二酚抑制细胞增殖的 IC50 值分别为 2.29-17.21 μM（AM 1172）

和 11.61-20.35 μM (大麻二酚)。在所研究的胶质母细胞瘤和神经母细胞瘤细胞系中, AM 1172 和大麻二酚的选择性指数范围分别为 0.61 至 4.60 和 1.45 至 2.55。通过等效线图分析发现, AM 1172 与顺铂联合使用时在 CHP-134 细胞系中表现出协同作用 ($p < 0.01$)。相反, AM 1172 与顺铂联合在 C6 细胞系中产生拮抗作用 ($p < 0.01$)。在 U-87MG、KELLY 和 T98G 细胞系中, AM 1172 与顺铂的其余组合表现为相加作用。对于大麻二酚, 与顺铂联合在 T98G 细胞系中产生拮抗作用 ($p < 0.0001$), 而在 CHP-134、U-87MG、KELLY 和 C6 细胞系中, 大麻二酚与顺铂的组合表现为相加作用。AM 1172 和大麻二酚与顺铂的协同和相加作用似乎是胶质母细胞瘤治疗中的一个有前景的方向。然而, 由于两种药物混合作用, 应避免产生拮抗作用的组合 (在 C6 细胞系中的 AM 1172+顺铂, 以及在 T98G 细胞系中的大麻二酚+顺铂)。

关键词: 大麻二酚; 顺铂; 胶质母细胞瘤; 等效线图分析

其它研究

1.致畸监测：孕期及父方使用抗癫痫发作药物的情况

Anticonvulsivants durant la grossesse et lors de prise paternelle [Teratovigilance. Antiepileptics during pregnancy and paternal use].

Rev Med Suisse. 2025 Jan 15; 21 (900-1) :77-80. French. doi: 10.53738/REVMED.2025.21.900-1.77.

Dao K, Diezi L, Haefliger D, Novy J, Girardin FR, Winterfeld U. T eratovigilance.

摘要：2023-2024 年关于致畸监测的更新，重点聚焦于抗癫痫发作药物，突出了几个关键点。美国医学协会已修订其推荐意见：维持有效的癫痫发作控制对母体和胎儿的健康都至关重要；拉莫三嗪、左乙拉西坦和奥卡西平是首选的一线治疗药物，而丙戊酸和托吡酯应尽可能避免使用。2024 年 3 月，关于托吡酯的一项更新表明，产前暴露于该药物会增加神经发育障碍的风险。具体针对自闭症谱系障碍，最近一项研究并未发现托吡酯与自闭症谱系障碍之间存在关联的证据。最后，有研究提示父亲使用丙戊酸可能会给孩子带来神经发育障碍的潜在风险，但这一点仍未得到证实。

2.左乙拉西坦和丙戊酸在胶质瘤中的作用：抗癫痫和潜在的抗肿瘤作用

Levetiracetam and valproic acid in glioma: antiseizure and potential antineoplastic effects.

Future Oncol. 2025 Feb; 21 (4) :483-491. doi: 10.1080/14796694.2025.2450215.

Khalili BF, Walbert T, Horbinski C, Dixit K, Gururangan K, Thio H, Tate MC, Stupp R, Lukas RV, Templer JW.

摘要：癫痫是神经胶质瘤的常见并发症。脑肿瘤相关癫痫（BTRE）在高级别胶质瘤（HGG）中的发病率估计为 25%，在低级别胶质瘤（LGG）中约为 72%。治疗 BTRE 的两种一线抗癫痫发作药物包括左乙拉西坦（LEV）和丙戊酸（VPA）。由于更广泛的副作用、与化疗药物的潜在相互作用以及新一代药物的可用性，VPA 的使用已经减少。在难治性 BTRE 中，LEV 和 VPA 可同时使用以加强癫痫发作的控制。VPA 和 LEV 因其抗肿瘤作用与替莫唑胺的协同作用而受到关注。VPA 可能通过多种机制调节体外抗肿瘤活性。此外，回顾性研究表明，与其他 ASM 相比，LEV 或 VPA 治疗癫痫性 HGG 患者的总生存率更高。然而，这些研究有许多局限性。也有报道称，有神经胶质瘤和癫痫发作史的患者有较长的生存期。这种延长的生存期，如果存在的话，可能只在某些具有相应患者特征的胶质瘤中观察到。我们简要概述了 BTRE，VPA 和 LEV 作为抗惊厥药和抗肿瘤药的管理，以及可能与癫痫性胶质瘤存活相关的因素。

关键词：脑肿瘤；脑肿瘤相关性癫痫；癫痫；高级别胶质瘤；左乙拉西坦；丙戊酸。

3.卒中后癫痫发作的抗癫痫发作药物：系统回顾和网络荟萃分析

Antiseizure Medications in Poststroke Seizures: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.

Neurology. 2025 Feb 11; 104 (3) :e210231. doi: 10.1212/WNL.0000000000210231.

Misra S, Wang S, Quinn TJ, Dawson J, Zelano J, Tanaka T, Grotta JC, Khan E, Beriwal N, Funaro MC, Perla S, Dev P, Larsson D, Hussain T, Liebeskind DS, Yasuda CL, Altalib HH, Zaveri HP, Elshahat A, Hitawala G, Wang EY, Kitagawa R, Pathak A, Scalzo F, Ihara M, Sunnerhagen KS, Walters MR, Zhao Y, Jette N, Kasner SE, Kwan P, Mishra NK.

背景与目的：脑卒中后癫痫发作（PSS）最有效的抗癫痫发作药物（ASM）尚不清楚。我们的目的是确定 PSS 患者与 ASMm 相关的结果。

方法：系统地检索电子数据库中有关 ASM 中 PSS 患者的研究。我们的结果是癫痫复发、不良事件、停药率和死亡率。我们使用 Cochrane 随机对照试验的偏倚风险工具和干预措施的非随机研究的偏倚风险工具评估偏倚风险。使用左乙拉西坦作为参考治疗，我们进行了频率网络荟萃分析，并使用分级推荐评估、发展和评估方法确定了证据的确定性。

结果：我们检索了 15 项研究（3 项随机，12 项非随机，N=18,676 例患者（早期发作 121 例，晚期发作 18,547 例），60%为男性，平均年龄 69 岁），比较 13 种 asm。3 项研究为中度偏倚风险，12 项为高偏倚风险。癫痫复发率为 24.8%。与左乙西坦相比，极低确定性的证据表明，苯妥英与较高的癫痫发作复发率（比值比[OR]7.3,95%CI3.7-14.5）和更多的不良事件（比值比[OR]5.2,95%CI1.2-22.9）相关。低确定性证据表明卡马西平（OR1.8,95%CI1.5-2.2）和苯妥英（OR1.9,95%CI1.4-2.8）与高停药率相关。中高确定性证据提示丙戊酸（OR4.7,95%CI3.6-6.3）和苯妥英（OR8.3,95%CI5.7-11.9）与较高的死亡率相关。考虑到所有治疗方法并使用 GRADE 方法进行治疗排序，非常低确定性的证据表明，醋酸艾司利卡西平、拉考沙胺和左乙拉西坦的癫痫发作复发率最低。低至极低确定性证据表明，拉莫三嗪的不良事件和停药最少，而拉莫三嗪和左乙拉西坦的死亡率较低，证据的确定性为中等。

讨论：我们发现左乙拉西坦和拉莫三嗪可能是治疗 PSS 的安全且可耐受的 ASM。尽管使用了 ASM，PSS 人群的癫痫复发率仍然很高。

4.儿童中药物反应性嗜酸性粒细胞增多和全身症状（DRESS）的特异性表现和结果：一项系统综述

Drug-specific presentation and outcome of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: a scoping review.

Clin Exp Dermatol. 2025 Jan 27;50(2):408-411. doi: 10.1093/ced/llae418.

St George-Hyslop F, Cherepacha N, Chugani B, Alabdeen Y, Sanchez-Espino LF, Mahood Q, Sibbald C, Verstegen RHJ.

摘要：药物反应性嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）是一种严重的药物不良反应，患者的临床症状和疾病严重程度存在显著差异。假设 DRESS 的临床表现是药物特异性的，我们确定了 644 例儿童 DRESS。单一涉及药物 262 例，其中涉及 10 例及以上药物 224 例，包括卡马西平（86 例）、氨苯砜（16

例)、拉莫三嗪 (25 例)、苯巴比妥 (38 例)、苯妥英钠 (45 例) 和复方磺胺甲恶唑 (14 例)。氨苯砜组受累器官增多, 病死率最高, 住院时间最长。此外, 我们发现甲氧苄啶-磺胺甲恶唑与较高的自身免疫性后遗症发生率相关。本研究证实了药物特异性特征的存在, 并可能影响儿童 DRESS 的急性和长期管理。

5. 新型 Kv7.2 变异的遗传特征及药理学拯救: 癫痫患者的研究

Genetic features and pharmacological rescue of novel Kv7.2 variants in patients with epilepsy

J Med Genet. 2025 Jan 19:jmg-2024-110141. doi: 10.1136/jmg-2024-110141. Epub ahead of print. PMID: 39832895.

Song Y, Xia Y, Peng Z, Meng Y, Jing W, Xie L, Cao T, Zhang J, Song H, Meng L, Zhang Y, Sui S, Mao D, Jia Y, Qiao S, Yu S, Zhang X.

背景: 越来越多的证据表明, 癫痫与 Kv7.2 (KCNQ2) 通道的变异密切相关, 该通道在调节 M 电流和神经元兴奋性方面发挥着重要作用。随着测序技术的发展, KCNQ2 变异的识别大幅增加。然而, 其功能性影响仍在不断确定中, 这给受影响家庭的诊断过程带来不确定性, 并可能阻碍其参与的精准医疗。本研究旨在阐明这些新型变异的致病性, 并探索潜在的治疗干预方案。

方法: 我们通过全细胞膜片钳记录、WB 和免疫荧光染色来阐明这些变异的功能后果。此外, 采用免疫共沉淀技术探索蛋白相互作用, 从而深入理解致病机制。最后, 我们在体外应用药理学干预并使用膜片钳技术进行评估。

结果: 本研究中, 我们识别了 12 个新型的 KCNQ2 变异, 进一步扩展了 KCNQ2 的突变谱。研究发现, 一种功能获得变异 (p.L102V (c.304C>G)) 和三种功能丧失变异 (p.H328Q (c.984C>G)、p.A336V (c.1007C>T) 和 p.D563Efs*22 (c.1688_1689insACTT)) 对钙调蛋白和磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸的结合产生了不同的影响, 可能改变了其定位和蛋白稳定性。此外, 应用 ML213 与瑞替加宾和 ICA-069673 不同, 显著增加了 p.H328Q 的电流。

结论: 本研究扩展了 KCNQ2 的突变谱, 并分析了四种新发的 KCNQ2 变异的遗传和功能后果, 以及药理学拯救的可能性。这些发现为 KCNQ2 相关癫痫的精准医疗提供了宝贵的见解。

关键词: 癫痫; 遗传学; 药物治疗; 精准医学; KCNQ2。

6. 与抗癫痫发作药物使用相关的药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状 (DRESS): 临床资料综述

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) associated with the use of antiseizure medications- An overview of clinical data.

Seizure. 2025 Jan 1;125:118-131. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.020.

Maideen NMP, Kandasamy K, Balasubramanian R, Subramani AT.

美国食品药品监督管理局 (US FDA) 于 2023 年 11 月 28 日发布了关于与使用抗癫痫发作药物 (包括左乙拉西坦和氯巴占) 相关的嗜酸性粒细胞增多和全身症状药物反应 (DRESS) 的警告。因此, 我们的审查重点是 DRESS 与使用抗癫痫发作药物, 包括左乙拉西坦, 氯巴占, 卡马西平, 苯妥英, 苯巴比妥, 丙戊酸盐, 奥卡西平, 拉莫三嗪。检索在线数据库 (如 Medline/Pubmed/PMC、Scopus、Web of Science、Google Scholar、Science Direct、Ebsco、Embase 和参考文献列表) 中的相关出版物。不同监管机构发表了几份关于与抗癫痫发作药物相关的 DRESS 的病例报告和药物警戒数据综述。DRESS 的管理策略可能包括立即停用违规药物, 给予全身性皮质类固醇, 以及在对全身性皮质类固醇无反应的情况下给予环孢菌素和静脉注射免疫球蛋白。由医疗保健专业人员早期发现和治疗 DRESS 对于降低死亡率和改善结局是必要的。美国 FDA 建议医疗保健专业人员注意 DRESS 和特定抗癫痫发作药物之间的联系。患者应告知有关的症状和体征的 DRESS 以及与 it. In 结论相关的风险, DRESS 综合征, 虽然罕见, 是一种严重的超敏反应与抗癫痫发作药物, 如左乙拉西坦和氯巴占。早期发现和停用违规药物, 再加上全身皮质类固醇, 是有效管理的关键。医疗保健专业人员必须警惕识别 DRESS, 以降低死亡率并改善患者结局。

关键字: 抗癫痫;卡马西平;氯巴占;DRESS;药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状;拉莫三嗪;左乙拉西坦;奥卡西平;苯巴比妥;苯妥英;丙戊酸盐。

7.抗癫痫发作药物联合治疗、临床、社会人口学和心理因素之间的相互作用对癫痫患者生活质量的影响: 一项系统性综述

Impact of interaction among antiseizure medication polytherapy, clinical, sociodemographic and psychological factors on quality of life in patients with epilepsy: A systematic review.

Epilepsy Behav. 2025 Jan;162:110170. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110170. Epub 2024 Nov 29.

Lozano-García A, González-Bono E, Cano-López I.

简介: 耐药性癫痫通常需要使用抗癫痫发作药物 (ASM) 进行管理, 这可能涉及影响生活质量 (QOL) 的副作用和不良反应。本综述总结了 ASM 联合治疗与癫痫患者生活质量之间关系的证据, 考虑了临床、社会人口统计学和心理因素之间的相互作用。

方法: 本研究收集自 PubMed/MEDLINE、Scopus、Web of Science 和 Embase。所提取的数据分为三类: ASMs 数量与 QOL 之间的关系, 多药治疗患者与单药治疗患者的 QOL 差异, 以及其他变量对 QOL 的作用。

结果: 共纳入 34 项研究。30 人研究了 ASM 数量与 QOL 之间的关系, 其中 93.3% 的人确定了更多的 ASM 与较差的 QOL 之间的显著关联。15 项研究分析了接受联合药物治疗的患者与接受单药治疗的患者之间的生活质量差异, 所有研究均显示接受联合药物治疗的患者生活质量较差。32 项研究认为联合药物治疗以外的其

他因素是 QOL 的决定因素，包括临床、社会人口统计学和心理因素，癫痫发作频率和情绪合并症（抑郁和焦虑）发生率较高是 QOL 较差的最强预测因素。

结论：综合治疗（尽管是耐药性癫痫患者的必要管理）显著影响患者生活质量。癫痫发作的有效控制仍重要，但解决心理健康和社会因素的多因素方法对于改善癫痫患者的生活质量至关重要。未来的研究应侧重于优化治疗策略，通过最大限度地减少多药治疗的负面影响来平衡癫痫发作的控制。

关键词：不良反应;抗癫痫发作药物;癫痫;综合疗法;副作用;系统评价。

8.抗癫痫发作药物与出血性疾病关系的研究：文献综述

Investigating the Relationship Between Anti-seizure Medications and Bleeding Disorders: A Comprehensive Review of the Current Literature.

Drugs Real World Outcomes. 2025 Jan 3. doi: 10.1007/s40801-024-00462-x.

Mansoor A, Shahzad M, Zulfiqar E, Ahsan M, Adnan R, Shaeen SK, Banatwala U, Malikzai A.

抗癫痫发作药物 (ASMs) 是用于治疗癫痫发作特定类型的药物。然而，研究表明 ASM 与血液学疾病风险增加相关，如血小板减少症、再生障碍性贫血和导致出血时间延长的血小板功能障碍。本文总结了关于这一主题的现有文献，调查了各种各样的 ASMs，从第一代药物到最新的药物。使用 PubMed 和 Google Scholar 对所有目前获批的 ASM 进行了全面检索：识别了综述文章、临床试验、荟萃分析、观察性研究、病例报告和动物研究。我们提取了 15 种 ASM，包括丙戊酸 (VPA)、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、地西洋、氯硝西洋、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、非氨酯、托吡酯、普瑞巴林、拉考沙胺、大麻二酚 (CBD) 和吡仑帕奈，其中包括大量关于不同出血性疾病的文献。对 140 多项研究的深入审查显示，ASM 诱导的变化与出血性疾病的发作之间通过几种不同的机制存在强有力的关联。使用多种 ASM 的综合治疗也成为出血性疾病发生的重要风险因素。这篇综述强调了 ASM 和出血性疾病之间的潜在联系，强调了在治疗计划中考虑这种风险的重要性。通过了解这些相关性，医疗保健提供者可以优化患者的预后并最大限度地降低出血风险。

9.抗癫痫发作药物治疗下癫痫发作复发率与癫痫发作缓解期延长的关系：一项系统性综述

Seizure recurrence proportion under antiseizure medication in people living with epilepsy and prolonged seizure remission: A systematic review.

Seizure. 2025 Jan;124:25-34. doi: 10.1016/j.seizure.2024.11.006. Epub 2024 Nov 16.

Yang TW, Kim YS, Kim DH, Kim M, Kim M, Yeom JS, Kwon OY.

背景和目的：癫痫患者 (PLWE) 可能希望在长期缓解后停止抗癫痫发作药物 (ASMs)。然而，对复发的恐惧可能导致继续使用 ASM。以往的研究集中在长期癫痫发作缓解后停止 ASM 的 PLWE 的癫痫复发，而继续 ASM 的 PLWE 的数据有限。

方法：我们对来自五个数据库的研究进行了系统回顾和荟萃分析。我们纳入了成人 PLWE 对 ASM 的长期随访研究，使用共同效应模型进行分析。

结果：审查了来自六项研究的七个数据集。六项研究中有三项包括儿童和青少年。在一至五年的随访中，发现癫痫发作在一个 ASM 上得到控制的 PLWE 和癫痫发作在多个 ASM 上得到控制的 PLWE 之间的癫痫发作复发比例 (SRP) 存在显著差异。两年后，一个 ASM 上 PLWE 的 SRP 为 0.1416，多个 ASM 上 PLWE 的 SRP 为 0.2479。两年后，脱离 ASM 的 PLWE 与接受 ASM 的 PLWE 相比，癫痫发作复发的相对风险 (RR) 为 1.9912，RR 随时间推移而降低。

讨论：在 ASM 上的 PLWE 中，一个 ASM 上的 PLWE 比多个 ASM 上的 PLWE 癫痫发作复发的机会更低。两年后，脱离 ASM 的 PLWE 的复发风险是接受 ASM 的 PLWE 的两倍。该研究有助于 PLWE 做出有关 ASM 延续或中断的决定。

关键词：抗惊厥药;癫痫;荟萃分析;患病率;复发;癫痫发作。

10.一项探索性研究：评估了 FAERS 数据库中与自杀意念和自残行为最相关的 20 种药物

An exploratory study evaluating the 20 medications most commonly associated with suicidal ideation and self-injurious behavior in the FAERS database.

BMC Pharmacol Toxicol. 2025 Jan 30;26(1):24. doi: 10.1186/s40360-025-00858-7.

Xie WL, Xiang DC, Li YY, Ge ML, Deng AP.

背景：抗抑郁药和抗癫痫发作药等许多药物与自杀风险有很强的相关性。然而，目前尚不完全清楚这些药物中哪一种与自杀相关行为的关联更强。

目的：本研究旨在阐明导致与药物相关的自杀意念或自我伤害的药物，并认识到与这些结果相关的严重后果。然而，目前尚不完全清楚哪些药物与较高水平的自杀相关行为相关。分析来自 FDA 不良事件报告系统数据库的真实世界数据，确定与自杀意念或自伤相关的药物。

方法：采用报告比值比 (ROR) 和比例报告比值比 (PRR) 评估高级别术语“自杀意念或自伤行为”及其首选术语在不同类别中的报告强度。

结果：我们确定了报告频率最高的前 20 种药物，包括镇静催眠药、抗抑郁药、抗精神病药、抗癫痫发作药、高血压药、解热/镇痛药和降糖药。根据 ROR 对这些药物进行排序，与自杀意念或自伤行为相关的 ROR 值居前 5 位的药物分别为阿普唑仑、唑吡坦、苯丙胺、喹硫平和氟西汀。进一步分析显示，自杀相关不良事件在女性中报告频率更高。抗癫痫发作药在 51 ~ 55 岁年龄组报告的不良事件发生率最高，而抗抑郁药在 16 ~ 20 岁年龄组报告的不良事件发生率最高，镇静催眠药在 46 ~ 50 岁年龄组报告的不良事件发生率最高。

结论: 我们通过列出与药物相关的自杀意念或自我伤害行为相关的潜在药物类别, 为临床药物选择提供了有价值的信息。我们观察到使用度洛西汀后出现大量自杀意念的不良事件报告, 而自杀未遂的报告相对较少。对乙酰氨基酚和氨氯地平有大量关于完成自杀的不良事件报告, 但可能与药物诱发的自杀行为无关。另一方面, 本研究中提到的一些药物, 如喹硫平、阿立哌唑、拉莫三嗪等, 在评估患者的自杀风险水平后建议使用。

关键词: FAERS;药物警戒;自伤;自杀意念

新进展

1. 难治性癫痫的治疗进展

Advances in Therapy for Refractory Epilepsy.

Annu Rev Med. 2025 Jan;76(1):389-402. doi: 10.1146/annurev-med-050522-034458. Epub 2025 Jan 16.

Jehi L.

摘要：耐药性癫痫（DRE）的定义是未能通过两种适当的抗癫痫发作药物（ASM）实现持续的癫痫发作控制。DRE 影响三分之一的癫痫患者，并与显著的发病率和死亡率相关。较新的 ASMs 提供了耐受性更好但不一定比旧 ASMs 更有效的药物治疗。切除性脑手术是治疗 DRE 和实现无癫痫发作的金标准，激光消融提供了一种发病率较低但有效性较低的替代方法。对于不适合切除或消融的患者，多种神经调节可以减轻癫痫发作负担。这些神经调节器械在随机临床试验中显示出相当的有效性，但在开放标签随访队列中结果各不相同，并发症风险和成本也各不相同。饮食疗法可以帮助，特别是在儿科遗传性癫痫患者中。创新的基因治疗方法正在寻求，提供了精准医学的可能性。

关键词：耐药性;癫痫手术;基因治疗;生酮饮食;神经调节。

2. Lennox-Gastaut 综合征有希望的治疗策略：新进展

Promising therapeutic strategies for Lennox-Gastaut syndrome: what's new?

Expert Rev Neurother. 2025 Jan;25(1):15-27. doi: 10.1080/14737175.2024.2439512. Epub 2024 Dec 21.

Besag FMC, Vasey MJ, Brown RJ.

简介：Lennox-Gastaut 综合征的癫痫发作通常具有难治性。美国有 7 种抗癫痫发作药物（ASM）（英国/欧盟有 6 种）被许可用于治疗 LGS：拉莫三嗪、托吡酯、卢非酰胺、氯巴占、非氨酯（英国/欧盟未许可）、大麻二酚和芬氟拉明。其他选择包括迷走神经刺激、胼胝体切开术和饮食疗法（主要是生酮饮食）。目前，需要新的治疗方法和治疗策略来改善 LGS 中癫痫发作和认知/行为共病的管理。

涵盖的领域：对 Embase 和 Medline 进行了检索，查找 2014 年 1 月 1 日至 2024 年 8 月 21 日期间发表的 LGS 患者中药理学、迷走神经刺激、手术和饮食干预疗效相关数据的文章，重点关注最新进展。正在进行的和前瞻性的研究是从国家医学图书馆临床试验登记册中确定的。

专家观点：LGS 仍然是一种难以治疗的癫痫。虽然没有重大突破的报道，几个既往和新的 ASMs，一些手术策略和其他治疗方法是有益的并显示出希望。进展是渐进的，但在这种耐药性癫痫综合征的管理的改进是值得的。

关键词: Lennox-Gastaut 综合征;大麻二酚;脑深部电刺激;芬氟拉明;激光间质热疗;反应性神经刺激;经颅直流电刺激;迷走神经刺激。

3.开发治疗癫痫的杂环化合物的最新进展: 2019-2024 年的主要研究亮点

Recent Progresses in Development of Heterocyclic Compounds for Epilepsy Treatment: Key Research Highlights from 2019-2024.

Chem Biodivers. 2025 Jan;22(1):e202401620. doi: 10.1002/cbdv.202401620. Epub 2024 Oct 28.

Singh P, Nisa K, Mavi R, Yadav S, Kumar R.

癫痫是一种以反复发作作为特征的慢性神经系统疾病,对全球的医疗保健专业人员构成了重大挑战。大多数抗癫痫药物有严重的副作用,可能会影响生活质量,如疲劳,头晕,体重增加和认知障碍。在这种背景下,寻找更有效的和潜在的抗癫痫药物候选人导致了对杂环化合物合成领域的兴趣日益增长。本文综述了咪唑、吡啶、噻唑、三嗪、喹唑啉和恶唑等具有显著抗惊厥作用的杂环化合物的应用。此外,对杂环类抗惊厥药物合成方法的探索,如绿色合成法和微波辅助合成法,为开发环境友好、更有效和更有潜力的方法做出了贡献。该综述将与以往的综述有所区别,特别侧重于创新的合成方法,包括更绿色的方法和微辅助技术,这些方法有助于在 2019-2024 年期间采用生态友好和环境友好的方法。除此之外,该综述将重点关注杂环化合物的构效关系 (SAR) 研究,以提供对下一代抗癫痫药物设计的深入了解,提高疗效,减少副作用。

关键词: 抗惊厥药;药物;杂环;惊厥;构效关系。

4.感染、癫痫发作与药物关系的研究进展

A Review of the Association between Infections, Seizures, and Drugs.

Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2025;25(1):49-55. doi: 10.2174/0118715249288932240416071636.

Tolou-Ghamari Z.

背景: 癫痫发作是中枢神经系统 (CNS) 的常见症状,可由感染 (如毒素) 或药物引起。

目的: 本研究的目的是对感染、癫痫发作和药物之间的关系进行系统评价。

研究方法: 收集从他们的成立到 2024 年 2 月 18 日,相关的深入的后续指南方法和基于证据的文献。

结果如下: 由于感染引起的抑制性和兴奋性神经递质的失衡,药物如替卡西林、阿莫西林、苯唑西林、青霉素 G、氨苄西林、曲马多、文拉法辛、环孢菌素、他克莫司、阿昔洛韦、赛尔西普,老一代抗癫痫发作药物如卡马西平、苯妥英和许多其他药物可引起从癫痫发作到脑病的不同阶段的 CNS 紊乱。感染可导致危及生命的癫痫持续状态。脑膜炎、肺结核、单纯疱疹、脑弓形虫病和许多其他疾病都可能导致癫痫持续状态。据报道,替卡西林、阿莫西林、苯唑西林、青霉素 G、氨比西林等药物会导致意识模糊、脑病和肌阵挛。据报告,青霉素 G 具有最大的致病潜力。除了长期使用甲硝唑外,还报告了癫痫发作时感染的高剂量。美罗培南

可降低丙戊酸血药浓度。由于细胞色素 P450 3A 4 的抑制作用，克拉霉素和红霉素与卡马西平的联合用药需要警惕监测。

结论：由于药物代谢的改变，抗癫痫发作药物与抗生素合用可增加癫痫发作的风险。在患有脑囊虫病、脑型疟疾、病毒性脑炎、细菌性脑膜炎、结核病和人类免疫缺陷病毒的患者中，循证研究推荐了介导毒素和药物致病特性的不同机制。

关键词：感染;抗生素;卡马西平;美罗培南;癫痫发作;丙戊酸。

5.超越神经元的抗癫痫发作的治疗：揭示星形胶质细胞作为细胞靶点

Epilepsy therapy beyond neurons: unveiling astrocytes as cellular targets.

Neural Regen Res. 2025 Jan 13. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01035.

Chen Y, Hu J, Zhang Y, Peng L, Li X, Li C, Wu X, Wang C.

摘要：癫痫是全球范围内导致残疾和死亡的主要原因之一。然而，尽管有 20 多种抗癫痫发作药物可供使用，但仍有超过三分之一的患者出现难治性癫痫。鉴于迫切需要探索癫痫的新治疗策略，近期研究凸显了将神经胶质增生、代谢紊乱和神经回路异常作为治疗靶点的潜力。星形胶质细胞是中枢神经系统中数量最多的非神经元细胞群体，在维持神经元的离子和能量代谢稳态、调节神经递质水平以及调控突触可塑性等方面发挥着关键作用。本文简要回顾了星形胶质细胞在维持中枢神经系统平衡中的重要作用。基于以往研究，我们从四个关键方面探讨了星形胶质细胞功能障碍如何促成癫痫的发作与进展：兴奋性和抑制性神经元信号传导之间的失衡、神经元微环境中代谢稳态的失调、神经炎症以及异常神经回路的形成。我们总结了过去五年中以调节星形胶质细胞作为癫痫治疗方法的相关基础研究。我们将这些研究提出的治疗靶点分为四个领域：恢复兴奋-抑制平衡、重建代谢稳态、调节免疫和炎症反应以及重构异常神经回路。这些靶点与星形胶质细胞引发癫痫的病理生理机制相对应。此外，我们需要考虑将这些已确定的治疗靶点转化为临床治疗时可能面临的挑战和局限性。这些局限性源于人类与动物模型之间的种属差异，以及人类癫痫所伴随的复杂共病情况。我们还强调了未来在癫痫治疗和星形胶质细胞调控方面值得探索的有价值的研究方向，如基因治疗和成像策略。本综述中的研究结果可能有助于为耐药性癫痫患者以及患有其他与星形胶质细胞功能障碍相关的中枢神经系统疾病的患者开辟新的治疗途径。

6.抗癫痫发作药物：药物发展中的进展、挑战与前景

Antiseizure Medications: Advancements, Challenges, and Prospects in Drug Development

Antiseizure Medications: Advancements, Challenges, and Prospects in Drug Development. Curr Neuropharmacol. 2025 Jan 24. doi: 10.2174/011570159X323666241029171256. Epub ahead of print. PMID: 39865817.

Ng YH, Jamil SNH, Sarian MN, Ahmed QU, Latip J, Lam SD, Feroz SR.

摘要：癫痫是一种影响全球数百万人的神经系统疾病。尽管其他疗法迅速发展，抗癫痫发作药物（ASM）仍然是治疗癫痫的关键手段。在过去三十年中，癫痫药物取得了显著进展，目前已有超过 20 种抗癫痫发作药物上市。本文描述了抗癫痫发作药物的常规与独特作用机制，重点介绍了五种最近上市的抗癫痫发作药物：依维莫司、大麻二酚、苯巴那酯、芬氟拉明和加那索龙。本文还讨论了抗癫痫发作药物开发中的主要障碍，尤其是耐药性癫痫以及抗癫痫发作药物的精神和行为副作用。此外，我们还深入探讨了抗癫痫发作药物联合治疗的机制和比较疗效，并讨论了其在临床实践应用中的利弊与挑战。本文还概述了理想抗癫痫发作药物的特征，并讨论了包括改良现有抗癫痫发作药物以提高疗效和耐受性在内的新型潜在抗癫痫发作药物的开发。此外，本文还详细阐述了作为癫痫治疗策略的 γ -氨基丁酸 A 型受体（GABAAR）调节，以及识别 GABAAR 激动剂异四氢烟酸（isoguvacine）作为潜在抗癫痫发作药物的研究进展。

关键词：癫痫；抗癫痫发作药物；异古氨酸；药物作用机制；神经传递； γ -氨基丁酸 A 型受体

7. Dravet 综合征治疗策略演变的全面综述：来自随机试验、荟萃分析、真实世界证据和新兴治疗方法的见解

A comprehensive review of evolving treatment strategies for Dravet syndrome: Insights from randomized trials, meta-analyses, real-world evidence, and emerging therapeutic approaches.

Epilepsy Behav. 2025 Jan;162:110171. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110171. Epub 2024 Nov 29.

Samanta D.

Dravet 综合征（DS）是一种严重的遗传性发育和癫痫性脑病，主要由 SCN 1A 基因突变引起。氯巴占和丙戊酸盐等治疗方法的使用没有来自随机对照试验（RCT）的证据。然而，DS 的治疗前景已经随着多项 RCT 的发展而发展，这些 RCT 证明了三种抗癫痫药物（ASM）的疗效和安全性：司替戊醇，大麻二酚（CBD）和芬氟拉明。在这些疗法之间缺乏直接比较的情况下，已经进行了几次网络荟萃分析来比较 ASM，而专家共识已经独立地制定了治疗指南。虽然这三种 ASMs 在减少癫痫发作方面显示出希望，但对非癫痫发作结局（如认知发展和生活质量）的认识不断提高，已经转移了评估的重点。最近对这些 ASM 的一些真实世界研究报告了这些非癫痫发作结局的改善，以及持续的疗效和安全性。然而，自然史研究继续强调这些领域的持续缺陷，并强调尽管使用这些疗法，但长期癫痫控制效果不佳。本综述首先讨论网络荟萃分析和治疗指南，沿着这些方法的实际局限性，以解决这些差距。然后，它检查了这些 ASMs 的长期疗效，安全性，非癫痫发作效果和成本效益。本文旨在指导临床决策，并提出未来的方向，优化 DS 护理。

关键词：认知发育;发育性和癫痫性脑病;遗传调节;真实世界研究;治疗指南。

8. 部分性癫痫持续状态管理的系统评价

Management of epilepsy partialis continua: A systematic review.

Seizure. 2025 Jan 4;125:79-83. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.005.

Tan S, Ng JS, Devinuwara J, Ong ST, Viridi P, Goh R, El-Masri S, Kovoov J, Stretton B, Gupta A, Bellinge J, Zhang T, Gilbert T, Crawford G, Bergin P, Kimberly WT, Harroud A, Stacpoole S, Kiley M, Bacchi S.

目的：部分性癫痫持续状态（EPC）是一种局灶性运动癫痫持续状态，关于有效药物治疗的指南有限。本综述旨在描述先前使用的 EPC 药物管理策略，重点关注患者结局。

方法：对 PubMed、EMBASE 和 SCOPUS 数据库进行了检索。本综述的实施和报告符合系统性综述和荟萃分析（PRISMA）指南的首选报告项目。该综述在 PROSPERO 上进行了前瞻性注册。

结果：5 项研究符合纳入标准。所有研究均为病例系列，共纳入 51 例患者。死亡率为 11.8% (6/51)。苯二氮卓类药物治疗 EPC 很常见；然而，在所有描述的病例中，一线苯二氮卓类药物治疗后癫痫发作复发。抗癫痫发作药物可能与并发症有关，包括吸入性肺炎、脑病和呼吸衰竭。已描述一线磷苯妥英，其次是氯巴占，然后是丙戊酸盐或左乙拉西坦治疗有效。所描述的病例也支持早期使用左乙拉西坦。其他治疗方法也有描述，包括拉考沙胺、托吡酯（托吡酯片剂）和卡马西平。

结论：尽管 EPC 治疗通常持续至少几个小时，往往几天或更长时间。除了治疗 EPC 的根本原因，使用抗癫痫发作药物也有一定的作用。但是，应注意不要使用抗癫痫发作药物造成伤害（如呼吸抑制），特别注意无论选择何种抗癫痫发作药物，癫痫发作都可能延长。

关键词：抗癫痫发作药物；局灶性运动癫痫持续状态；药理学；治疗。

指南

1. Lennox-Gastaut 综合征的神经调节策略：儿科癫痫研究联盟的实用临床指南

Neuromodulation Strategies in Lennox-Gastaut Syndrome: Practical Clinical Guidance from the Pediatric Epilepsy Research Consortium.

Epilepsy Res. 2025 Jan 2;210:107499. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107499.

Samanta D, Aungaroon G, Fine AL, Karakas C, Chiu MY, Jain P, Seinfeld S, Knowles JK, Mohamed IS, Stafstrom CE, Dixon-Salazar T, Patel AD, Bhalla S, Keator CG, Vidaurre J, Warren AEL, Shellhaas RA, Perry MS.

Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 是一种严重的发育性癫痫性脑病，其特征是多种耐药性癫痫发作类型、认知障碍和独特的脑电图模式。神经调节技术，包括迷走神经刺激 (VNS)、脑深部电刺激 (DBS) 和反应性神经刺激 (RNS)，已成为对抗癫痫发作药物反应不充分的 LGS 患者的重要治疗选择。这篇综述根据儿科癫痫研究联盟 (PERC) LGS 特别兴趣小组的意见编写的，为临床医生在 LGS 患者中使用这些神经调节方法提供了实用指导。我们讨论了每种技术的患者选择标准、预期癫痫发作和非癫痫发作结局、潜在并发症和注意事项。该综述还涵盖了启动和滴定策略，持续的护理要求，以及结合多种神经调节方式的新兴数据。虽然这三种方法都可以降低 LGS 患者的癫痫发作频率，通常报告的应答率范围为 50%至 60%，但它们对认知，行为和生活质量的影响更多变。患者选择、个性化编程和长期随访对于优化神经调节在这一具有挑战性的患者人群中的结局至关重要。需要进一步的研究确定神经调节的理想时机，制定标准化的结局指标，并评估 LGS 不同神经调节技术的有效性和效益。

关键词：脑深部电刺激 (DBS) ; Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) ;神经调节;反应性神经刺激 (RNS) ;癫痫发作管理;迷走神经刺激 (VNS) 。

2. 司替戊醇在 Dravet 综合征中的应用：临床医生指南

Use of Stiripentol in Dravet Syndrome: A Guide for Clinicians.

Pediatr Neurol. 2025 Jan;162:76-86. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.10.015. Epub 2024 Oct 26.

Wheless J, Weatherspoon S.

Dravet 综合征是一种发育性癫痫性脑病，以频繁、持续的惊厥发作和癫痫持续状态为特征。症状通常出现在出生后的第一年，除了持续的严重和难治性癫痫外，Dravet 综合征患儿还出现神经发育、行为和运动障碍和高死亡率，特别是在出生后的前 12 年。及时诊断并开始使用广谱抗癫痫发作药物，减少癫痫发作频率和癫痫持续状态，并尽可能减少与癫痫性脑病相关的合并症。Stiripentol 是一种抗癫痫药物，被批准用于 Dravet 综合征患者，年龄小至 6 个月。来自随机临床试验和真实世界研究的数据表明，在氯巴占和/或丙戊酸盐一线治疗中添加司替戊醇与癫痫发作控制率高相关，包括成年期无癫痫持续状态，持续时间较长。司替

戊醇具有多种作用机制，还抑制几种药物代谢酶，这些药物代谢酶可增强抗癫痫发作药物的疗效。司替戊醇耐受性良好，治疗后出现的不良事件通常可以通过调整联合用药的剂量来控制。这篇综述更新了司替戊醇在现代的使用。

关键词：抗癫痫药物;发育性和癫痫性脑病; Dravet 综合征;癫痫持续状态;司替戊醇。

3.宫内暴露于抗癫痫发作药物后的畸形、围产期和神经发育结局：来自 AAN、AES 和 SMFM 的实践指南

Teratogenesis, Perinatal, and Neurodevelopmental Outcomes After In Utero Exposure to Antiseizure Medication: Practice Guideline From the AAN, AES, and SMFM.

Neurology. 2024 Jun; 102 (11) :e209279. doi: 10.1212/WNL.0000000000209279. Epub 2024 May 15. Erratum in: Neurology. 2025 Jan 14; 104 (1) :e210145. doi: 10.1212/WNL.0000000000210145.

Pack AM, Oskoui M, Williams Roberson S, Donley DK, French J, Gerard EE, Gloss D, Miller WR, Munger Clary HM, Osmundson SS, McFadden B, Parratt K, Pennell PB, Saade G, Smith DB, Sullivan K, Thomas SV, Tomson T, Dolan O'Brien M, Botchway-Doe K, Silsbee HM, Keezer MR.

摘要：本实践指南提供了最新的循证结论和建议，涉及抗癫痫发作药物（ASM）和叶酸补充对重大先天性畸形（MCM）患病率、不良围产期结局和育龄癫痫（PWECP）患者所生儿童神经发育结局的影响。一个多学科小组根据 2017 年版美国神经病学学会临床实践指南过程手册中概述的过程进行了系统审查并制定了实践建议。该系统评估包括截至 2022 年 8 月的研究。建议由结构化的理由支持，这些理由整合了来自系统评价的证据、相关证据、护理原则和证据推论。在治疗 PWECP 时，临床医生应在怀孕前尽可能早的推荐 ASM 和剂量，以优化抗癫痫发作控制和胎儿结局。临床医生必须尽量减少妊娠期 PWECP 惊厥发作的发生，以尽量减少对亲生父母和胎儿的潜在风险。一旦 PWECP 已经怀孕，临床医生应谨慎尝试移除或替换 ASM，以有效控制全身性强直阵挛或局灶至双侧强直阵挛发作。临床医生必须根据患者的癫痫综合征、癫痫发作控制的可能性和合并症，在适当的情况下考虑在 PWECP 中使用拉莫三嗪、左乙拉西坦或奥卡西平，以尽量减少 MCM 的风险。如果临床可行，临床医生必须避免在 PWECP 中使用丙戊酸，以尽量减少 MCM 或神经管缺陷（NTDs）的风险。如果临床可行，临床医生应避免在 PWECP 中使用丙戊酸或托吡酯，以尽量减少后代出生时小于胎龄儿的风险。为了降低 PWECP 患儿神经发育不良的风险，包括自闭症谱系障碍和低智商，临床医生必须避免在 PWECP 患儿中使用丙戊酸。临床医生应在孕前和妊娠期间为接受任何 ASM 治疗的 PWECP 开具至少每天补充 0.4 毫克叶酸的处方，以降低 NTDs 的风险，并可能改善后代的神经发育结局。



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