



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年3月(第三十八期)

本期责任编辑：周列民教授
时讯总编辑：景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录	2-6
药物研究	7
左乙拉西坦	7
1. 癫痫与阿尔茨海默病之间的双向关系.....	7
2. 左乙拉西坦和丙戊酸在胶质瘤中的应用：抗癫痫及潜在的抗肿瘤作用.....	7
托吡酯	9
1. 使用口服托吡酯治疗 2 岁及以上患者的原发性全身性和局灶性至双侧强直阵挛性癫痫：文献综述.....	9
泼尼松龙	10
1. 评估大剂量口服泼尼松龙治疗 WEST 综合症的疗效：在资源有限的印度北方邦.....	10
咪达唑仑	11
1. 英国社区口腔咪达唑仑终止癫痫持续状态的当前临床实践和经验：癫痫急诊药物和培训研究（REMIT）..	11
2. 应对包括口腔给药在内的癫痫发作的实用培训计划：对日本 YOGO 教师的有效性评估.....	11
氯硝西洋	13
1. 口服氯硝西洋预防成人患者大剂量白消安诱导的癫痫发作：一项前瞻性观察研究.....	13
氯巴占	14
1. 评估患者对氯巴占液体剂型（LIKUZAM® 1 MG/ML）的需求和耐受性：一项以法国患者和护理人员为中心的调查。.....	14
拉莫三嗪	15
1. 母乳喂养的婴儿暴露于拉莫三嗪之下面临着较低的毒副作用风险.....	15
拉考沙胺	16
1. 拉考沙胺注射液可减轻急性癫痫发作新生儿的癫痫发作负担，且耐受性良好：单中心回顾性病例系列.....	16
2. 预测妊娠期拉考沙胺浓度以支持剂量优化.....	16
环磷酰胺	18
1. 超难治性隐源性新生儿发作性癫痫状态早期静脉注射环磷酰胺的应用及一年预后.....	18
小檗碱	19
1. 小檗碱在治疗颞叶癫痫方面的潜在治疗作用：现状和未来展望.....	19

大麻二酚	20
1.大麻二酚的多药理学特性在神经精神疾病中的治疗潜力	20
2.3D 打印的大麻二酚空心栓剂用于治疗癫痫.....	20
达格列净	21
1.达格列净通过抑制小胶质细胞介导的神经炎症和氧化应激缓解了毛果芸香碱诱发的癫痫持续状态中的癫痫发作和认知障碍.....	21
布立西坦	22
1.一项多中心横断面分析，评估布利瓦西坦在 BAES-BREEZE 部分性发作治疗中的安全性和使用模式：事后分析.....	22
2.首个关于布立西坦缓释制剂在印度真实临床环境中临床安全性和有效性的上市后观察性研究：BEAM 研究.....	23
丙戊酸	24
1.过去 10 年特发性全身性癫痫抗发作药物处方趋势.....	24
2.使用高效液相色谱法检测癫痫患者血清中丙戊酸的无催化剂超声辅助衍生化方法的开发：与化学发光免疫测定法的比较.....	24
吡仑帕奈	26
1.吡仑帕奈治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征相关癫痫患者的疗效和安全性：一项随机试验.....	26
2.吡仑帕奈添加治疗儿童遗传性癫痫的疗效和安全性.....	26
3.吡仑帕奈辅助治疗 4~18 岁儿童癫痫患者的疗效、安全性及耐受性：一项单中心、回顾性、观察性真实世界研究.....	27
4.吡仑帕奈单药治疗新诊断或目前未治疗的复发性局灶性癫痫的长期疗效和安全性：来自 FREEDOM 开放标签延长阶段的结果(研究 342).....	28
5.吡仑帕奈与奥卡西平单药治疗卒中后癫痫的非劣效性随机对照研究.....	29
6.成年家族性肌阵挛性癫痫 2 型患者中，低剂量吡仑帕奈的临床疗效与神经生理学改变相关.....	29
苯妥英	31
1.评估混合患者群体中游离苯妥英浓度估计的准确性.....	31
苯二氮卓类药物	32
1.苯二氮卓类药物抢救治疗癫痫发作群：真实世界的回顾性结果.....	32
苯巴那酯	33
1.既往抗发作药物使用史对成年局灶性癫痫患者苯巴那酯疗效的影响.....	33
氨己烯酸	34
1.液体药物剂量错误：即用型氨己烯酸溶液与氨己烯酸粉剂口服溶液复配液比较.....	34

2. 结节性硬化症婴儿的氨己烯酸相关脑部磁共振成像异常和临床症状评估.....	34
3. 伴有激素治疗的婴儿痉挛症中与症状相关的氨己烯酸相关 MRI 毒性的风险	35

依维莫司.....37

1. 依维莫司治疗局灶性皮质发育不良 2 型的疗效和安全性.....	37
------------------------------------	----

伊维菌素.....38

1. 伊维菌素是治疗盘尾丝虫病相关癫痫的一种有希望的治疗选择.....	38
-------------------------------------	----

新药39

1.4 - 苯基丁酸可恢复 SLC6A1 和 SLC6A11 微缺失/3p 综合征中的 γ -氨基丁酸 (GABA) 摄取, 减轻癫痫发作: 从细胞模型到人类患者	39
2. 设计、合成和五元杂环芳基 (烷基) 恶唑的结构-活性关系: 从抗增殖噻唑到更安全的抗惊厥恶二唑	39
3. 通过计算机模拟筛选和合成靶向 N-甲基-D-天冬氨酸谷氨酸受体的苯并[c]吡嗪类化合物用于治疗癫痫	40
4. 修饰葡萄糖类似物的纳米颗粒用于增强血脑屏障通透性和增加癫痫脑中药物积累	41

其他药物.....42

1. 免疫调节治疗对睡眠中癫痫性电持续状态患者语言和精神病学特征的影响.....	42
--	----

药物相关基因研究.....43

1. 癫痫基因治疗中的调控元件	43
2. 中国小儿癫痫患者的药物反应与 NR3C1 和 FAAH 基因多态性相关	43
3. 影响儿童癫痫患者丙戊酸治疗反应的遗传和非遗传因素	44
4. 癫痫相关基因 GABRG2 的分子和突变分析, 以及计算机辅助药物设计新见解.....	44

药物副作用46

1. 接受动态脑电图和心电图监测的患者抗发作药物与心律失常之间的关联.....	46
2. 抗发作药物卡马西平和丙戊酸通过芳烃受体介导 CYP1A1 的转录激活并调节雌激素代谢.....	46
3. 与使用抗发作药物有关的嗜酸性粒细胞增多和全身症状(DRESS)药物反应-临床数据概述.....	47
4. 用于治疗局灶性癫痫发作的某些抗发作药物的严重不良反应.....	48

5.抗发作药物及其适应症相关的不良妊娠结局风险：系统评价与荟萃分析.....	48
6.评估抗发作药物对癫痫患者认知功能影响的动态变化.....	49

生酮饮食..... 51

1.生酮饮食在抗癫痫治疗中的应用及作用机制.....	51
----------------------------	----

临床研究..... 52

1.癫痫中联合用药与精神共病的关联.....	52
2.早发性失神发作的临床、病因和治疗概况：病例系列分析.....	52
3.儿童癫痫患者维生素 D 状况及影响因素评估.....	53
4.苯二氮卓类药物在需要二线抗发作药物治疗的癫痫持续状态患者中的应用.....	54
5.钠通道拮抗剂抗发作药物引起的心脏传导延迟：加拿大老龄化纵向研究分析.....	54
6.在布基纳法索神经科就诊的癫痫成年患者中抗发作药物使用依从性的多中心研究.....	55
7.局灶性癫痫抗发作药物随机对照试验中与安慰剂应答率相关的因素.....	56
8.在报告因抗发作药物产生中枢神经系统相关副作用的患者中，其血浆总 TAU 蛋白浓度更高.....	57
9.ABCB1C.3435C>T(RS1045642)作为阿尔及利亚癫痫患者卡马西平疗效和毒性的生物标志物：初步研究结果报告.....	58
10.局灶性皮质发育不良相关性癫痫胶质淋巴系统功能障碍及其与抗发作药物反应的关系.....	58
11.开发快速筛选工具以评估患者对抗发作药物停用的偏好.....	59
12.有或无癫痫发作史的患者使用头孢吡肟诱导的神经毒性：一项回顾性匹配队列研究.....	60

机制研究..... 61

1.在与雷帕霉素靶蛋白 (MTOR) 相关的皮质发育畸形中氯离子调节异常与 Γ -氨基丁酸 (GABA) 介导的去极化现象.....	61
2.鞘氨醇-1-磷酸信号通路 (鞘氨醇-1-磷酸及其受体、鞘氨醇激酶) 与癫痫.....	62
3.基于网络药理学和分子对接的余甘子治疗癫痫的作用机制探索.....	62

综述..... 64

1.世界癫痫神经生物学研讨会 (WONOEP) 评估：早发性癫痫的靶向治疗进展.....	64
2.难治性和超难治性癫痫持续状态：治疗选择与预后.....	64

3.脑肿瘤相关癫痫 (BTRE) 的管理：叙述性综述与治疗建议.....	65
4.部分性癫痫持续状态的管理：一项系统综述	65
5.卒中后癫痫的抗发作药物治疗：一项系统综述与网状 META 分析	66
6.完善 LENNOX-GASTAUT 综合征的管理策略：最新算法和实用方法	67
7.智力障碍人士癫痫的治疗	68
8.抗发作药物单药治疗对男性和女性癫痫患者内源性性激素谱的影响	68

指南 70

1.日本小儿癫痫持续状态治疗指南——2023 版	70
--------------------------------	----

其他研究 71

1.抓住治疗阿尔茨海默病中神经元过度兴奋的机会	71
2.体外人类离子通道试验可预测药物引起的癫痫发作	71
3.DRAVET 综合征患者抗惊厥药物的处方分析：基于实时管理数据的研究.....	72

药物研究

左乙拉西坦

1. 癫痫与阿尔茨海默病之间的双向关系

The Bidirectional Relationship Between Epilepsy and Alzheimer's Disease.

Curr Neurol Neurosci Rep. 2025 Feb 8;25(1):18. doi: 10.1007/s11910-025-01404-y. PMID: 39921833.

Stewart D, Johnson EL.

摘要

综述目的：长期以来，癫痫一直被认为是阿尔茨海默病（AD）的晚期后果，但最近的研究强调了它在疾病进程早期的作用，甚至在认知症状出现之前就已存在。人群研究显示，患阿尔茨海默病的人患癫痫的风险会增加 2 至 4 倍，尤其是在早发型病例中，癫痫发作往往集中在疾病确诊前后。此外，患有晚发型不明原因癫痫的个体发展为轻度认知障碍和痴呆的风险升高，这突显了阿尔茨海默病与癫痫之间存在双向关系。

最新发现：实验模型支持这一联系，表明在症状出现前的阶段，淀粉样蛋白和 tau 蛋白病理会诱发神经元过度兴奋，其中可溶性 β 淀粉样蛋白（A β ）寡聚体和抑制性中间神经元功能障碍与兴奋 / 抑制失衡有关。在 20% 至 50% 的阿尔茨海默病患者中可检测到亚临床或临床癫痫样活动，这与认知能力下降相关，可能是由于与睡眠相关的记忆巩固过程受到干扰所致。新出现的生物标志物，如时间整合后放电活动（TIRDA）和高频振荡，在早期检测和干预方面显示出了潜力。抗发作药物（ASM），特别是低剂量的左乙拉西坦，不仅在控制癫痫发作方面显示出潜力，还能减轻淀粉样蛋白沉积、tau 蛋白过度磷酸化以及认知能力下降。然而，由于抗发作药物的疗效存在差异、与年龄相关的副作用以及临床试验有限，治疗过程仍然复杂。阿尔茨海默病和癫痫之间的双向关系强调了进行综合诊断的必要性，包括脑电图（EEG）和生物标志物评估，以指导早期干预和靶向治疗。未来的研究应专注于淀粉样蛋白、tau 蛋白和神经元过度兴奋之间的机制相互作用，同时开展抗发作药物治疗方案的试验，以完善治疗策略并改善这一人群的治疗效果。

关键词：阿尔茨海默病；老年人；癫痫；神经元过度兴奋；神经退行性病变

2. 左乙拉西坦和丙戊酸在胶质瘤中的应用：抗癫痫及潜在的抗肿瘤作用

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. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39786974; PMCID: PMC11812422.

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

摘要

癫痫发作是胶质瘤常见的并发症。据估计，高级别胶质瘤（HGG）中脑肿瘤相关癫痫（BTRE）的发病率超过 25%，而在低级别胶质瘤（LGG）中约为 72%。用于治疗脑肿瘤相关癫痫的两种一线抗发作药物

（ASM）分别是左乙拉西坦（LEV）和丙戊酸（VPA）。由于丙戊酸的副作用范围较广、可能与化疗药物发生相互作用，以及新一代药物的出现，丙戊酸的使用量有所减少。在难治性脑肿瘤相关癫痫中，左乙拉西坦和丙戊酸可能会联合使用，以增强对癫痫发作的控制。

丙戊酸和左乙拉西坦因其据称具有的抗肿瘤作用以及与替莫唑胺的协同作用而受到关注。据认为，丙戊酸在体外可通过多种机制调节抗癌活性。此外，回顾性研究表明，与使用其他抗发作药物相比，使用左乙拉西坦或丙戊酸治疗致痫性高级别胶质瘤的患者总体生存期有所延长。然而，这些研究存在诸多局限性。

另有报道称，患有胶质瘤且有癫痫发作史的患者生存期更长。如果这种延长的生存期确实存在，可能也只会具有相应患者特征的某些胶质瘤中观察到。我们简要概述了脑肿瘤相关癫痫的治疗方法、作为抗惊厥药和抗肿瘤药的丙戊酸和左乙拉西坦，以及可能与致痫性胶质瘤患者生存期相关的因素。

关键词：脑肿瘤；脑肿瘤相关癫痫；癫痫；高级别胶质瘤；左乙拉西坦；丙戊酸

托吡酯

1.使用口服托吡酯治疗 2 岁及以上患者的原发性全身性和局灶性至双侧强直阵挛性癫痫：文献综述

Using oral topiramate for primary generalized and focal-to-bilateral tonic-clonic seizures in patients 2 years of age and older: a review of the literature.

Expert Rev Neurother. 2025 Feb;25(2):133-141. doi: 10.1080/14737175.2024.2417417. Epub 2024 Oct 17. PMID: 39420446.

Janković SM, Stojadinović D, Dabanović V.

摘要

简介：托吡酯是第二代抗发作药物，用于治疗不全身性的局灶性癫痫，局灶性至双侧强直阵挛性癫痫以及原发性全身性强直阵挛性癫痫。

涵盖领域：本文对已发表的托吡酯临床研究的叙述性评估侧重于该药物用于治疗原发性全身性和局灶性至双侧强直阵挛性癫痫的有效性和安全性。从其创立至今，搜索了 MEDLINE、SCOPUS、EBSCO 和 GOOGLE SCHOLAR 数据库。

专家意见：托吡酯治疗具有明显的好处，即对强直阵挛性癫痫有效；然而，它可能有一个缺点，即多达 56% 的患者由于其耐受性较差而停止治疗，尤其是剂量超过 600 毫克/天时。患者最受困扰的是精神和认知副作用，其次是食欲和体重下降。虽然不能通过改变给药方案来预防厌食症的发生，但可以通过缓慢滴定托吡酯剂量来减轻精神和认知副作用。

关键词：疗效；药代动力学；安全性；强直阵挛性癫痫；托吡酯

泼尼松龙

1.评估大剂量口服泼尼松龙治疗 West 综合症的疗效：在资源有限的印度北方邦

Evaluating the efficacy of very high-dose oral prednisolone in West syndrome: in Uttar Pradesh, India, a resource-limited setting.

J Trop Pediatr. 2025;71(2):fmaf005. doi:10.1093/tropej/fmaf005

Prabha C, Kanta C, Bhriguvanshi A, Verma SK.

摘要

在缺乏促肾上腺皮质激素和氨己烯酸的地区，治疗韦斯特综合征 (WS) 变得十分困难，尤其是在发展中国家。本研究旨在评估大剂量口服泼尼松龙对 WS 儿童的疗效。连续招募患有 WS 的 2-36 个月儿童，给予 8 mg/kg/天（最大 40 mg）口服泼尼松龙两周，随后两周逐渐减量。每周进行一次随访，直至治疗完成，随后每两周进行一次评估，持续三个月。在两周时评估反应（主要结果），并将其分类为完全（无痉挛）、部分（减少 >25%）或无反应（减少 <25%）。还评估了神经发育结果、临床放射学特征、安全性和治疗反应预测因素。80 名儿童中，73.7% 完全缓解，21.2% 和 5% 部分缓解或无缓解。痉挛发作和表现的平均年龄分别为 4.98 ± 4.37 个月和 14.36 ± 7.13 个月。围产期脑损伤占 WS 病例的 87.5%。不良反应包括体重增加（8.7%）、易怒、高血压和睡眠障碍（各 3.7%）。2 周时痉挛停止、适当的孕周和没有其他类型的癫痫发作可预测良好的反应。高剂量口服泼尼松龙成为印度北方邦地区一种有效、低成本、安全且不良反应最小的一线治疗选择，在其他资源有限的地区可能也是如此。

关键词：发育迟缓；癫痫性痉挛；痉挛性心律失常；婴儿痉挛

咪达唑仑

1.英国社区口腔咪达唑仑终止癫痫持续状态的当前临床实践和经验：癫痫急诊药物和培训研究 (REMIT)

The current clinical practice and experiences in buccal midazolam prescribing in community for status epilepticus termination in the United Kingdom: The Rescue Epilepsy Medication and Training (REMIT) study

Seizure. 2025 Feb;125:62-72. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.022. Epub 2025 Jan 1. PMID: 39809115

Audrey McBride, Lance Watkins, Samuel Tromans, Paraskevi Triantafyllopoulou, Paul Basset, Phil Tittensor, Caryn Jory, Rohit Shankar

摘要

背景：癫痫是全球最常见的神经系统疾病之一，其致死风险显著，部分由癫痫持续状态（SE）驱动。终止 SE 是药物抢救治疗的核心目标。本研究旨在评估英国医疗工作者在社区急救治疗处方中的临床实践与经验。

方法：采用横断面 21 项问卷（含李克特量表和自由文本问题）进行线上调查，通过非歧视性滚雪球抽样法发放至癫痫专科护士协会（ESNA）和英国国际抗癫痫联盟（ILAE）成员。定量分析使用卡方检验、费舍尔精确检验和曼 - 惠特尼检验；定性数据通过 NVivo 14 软件，遵循 Braun & Clarke 主题分析法处理。

结果：86 名参与者（护士 64 人，医生 21 人）完成问卷。应答显示，急诊管理计划和口腔咪达唑仑（BM）作为终止 SE 强直 - 阵挛发作的首选疗法符合指南规范。但医生与护士在 BM 处方实践中存在显著差异 ($P < 0.05$)，包括每日最大剂量、减药方案及共病患者使用。通过定性分析提炼 8 大主题，部分提示患者 / 照护者存在 BM 过度使用、误用和滥用的隐忧。

结论：本研究首次揭示社区 SE 急救治疗（尤其是 BM）的管理现状。需针对共病患者 BM 使用及减药计划制定更循证的指南，并建立严格监管协议防范药物误用风险。新兴社区监测技术可为急救药物的合理使用提供客观证据。

关键词：苯二氮草类药物；癫痫致死率；癫痫风险；急救治疗；癫痫发作。

2.应对包括口腔给药在内的癫痫发作的实用培训计划：对日本 Yogo 教师的有效性评估

A practical program for responding to epileptic seizures including buccal midazolam administration in schools: Effectiveness evaluation for Yogo teachers in Japan.

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110156. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110156. Epub 2024 Nov 30. PMID: 39615424.

Ozawa N, Tomisaki E, Sou H, Miyagawa S, Yoshioka J, Horie H, Kandatsu A, Deguchi NK, Soeda E.

摘要

早期应对癫痫发作至关重要。儿童癫痫发作可能发生在学校，需要实用的应对方案。在日本，特定条件下学校教师可以口服给药，但目前尚无应对癫痫发作的培训计划。本研究旨在开发一项包括口腔给药的癫痫发作应对培训计划，并评估其有效性。我们为特殊教育学校的 Yogo 教师开展培训，并在培训前后评估他们对癫痫发作的应对信心和给药信心。结果显示，培训后教师的信心显著提升。我们认为该培训计划有助于增强特殊教育 Yogo 教师在校园内应对癫痫发作和给药的能力。

关键词：咪达唑仑口喷剂；急诊治疗；癫痫发作；学校管理；瑜伽教师

氯硝西洋

1.口服氯硝西洋预防成人患者大剂量白消安诱导的癫痫发作：一项前瞻性观察研究

Prospective observational study of oral clonazepam to prevent high - dose busulfan - induced seizures in adult patients.

J Egypt Natl Canc Inst.2025 Feb 3;37(1):4.doi:10.1186/s43046-025-00257-3.PMID: 39894848

María Sacramento Díaz-Carrasco · Andrés Sánchez-Salinas , Juan José Fernández-Ávila , Raquel Olmos-Jiménez , Ignacio Español-Morales , Alberto Espuny-Miró

摘要:

背景：高剂量的白消安一直与癫痫发作的风险相关联。传统上，苯妥英钠被用作抗癫痫预防用药，而苯二氮草类药物和左乙拉西坦则是近年来才引入的，且有来自回顾性系列研究的数据。本研究的主要目的是评估口服氯硝西洋在接受高剂量静脉注射白消安（作为造血干细胞移植预处理方案的一部分）的成年患者中作为抗癫痫预防用药的有效性。次要目标是确定该方案的可行性，并分析与使用氯硝西洋相关的不良事件。

方法：这项前瞻性单中心研究纳入了 64 名成年患者，这些患者接受了高剂量静脉注射白消安的预处理方案，并在开始使用白消安治疗前 12 小时至治疗结束后 48 小时内，以 1 mg/8 h 的剂量口服氯硝西洋进行抗惊厥预防。

结果：该预防措施的有效性达 100%，在白消安治疗期间及之后 72 小时内均无癫痫发作事件。治疗具有可行性，所有患者均完成了口服计划给药。可能与氯硝西洋相关的不良事件包括嗜睡、头晕和意识混乱的发作，大多症状轻微。

结论：本研究中所描述的口服氯硝西洋方案已在前瞻性研究中被证实为一种有效、可行且毒性可控的抗癫痫预防方案。

关键词：白消安；氯硝西洋；癫痫；干细胞移植

氯巴占

1.评估患者对氯巴占液体剂型 (Likozam® 1 mg/mL) 的需求和耐受性：一项以法国患者和护理人员为中心的调查。

Evaluating the patient needs and tolerability of Clobazam liquid formulation (Likozam® 1 mg/mL): A French patient and care - givers' centered survey.

EpilepsyBehav. 2025Feb;163:110183. doi:10.1016/j.yebeh.2024.110183. Epub 2024 Dec 10.PMID:39662323

Giovanna Scorrano , Caroline Delattre , Anne Emmanuel Leiber , Rima Nabbout

摘要

背景：氯巴占 (CLB) 是一种 1,5-苯二氮草类药物，目前被用于复杂性和药物难治性癫痫的添加性治疗。在法国，氯巴占有三种剂型和一种原研药。本调查的目的是评估患者和家庭对氯巴占剂型的体验，重点关注仅在医院药房独家提供的氯巴占液体制剂 Likozam® 1 mg/ml。

方法：我们对 Dravet 综合征联盟 (ASD) 法国进行了关于使用苯二氮草类药物的调查。调查在其网站上 (<http://www.dravet.fr/>) 分发，面向接受任何剂型氯巴占治疗患者的护理人员。该调查由 ASD 和罕见癫痫参考中心 (Necker) 共同开发，包括开放式和封闭式问题。我们使用 5-point Likert 量表评估护理者对每种剂型的看法，包括药物的口感、剂量适应性、能否独立服药、吞咽的难易程度和治疗的可及性。最后，我们还针对氯巴占液体剂型提出了一些额外问题。

结果：本研究共纳入 87 名患者，年龄在 2 至 41 岁之间 (平均年龄 13 岁，标准差 \pm 6.6 岁)。其中 71 人 (82%) 患有 Dravet 综合征 (DS)，4 人 (4%) 患有 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS)，1 人 (1%) 患有婴儿痉挛症 (IESS)，1 人 (1%) 患有肌阵挛失张力癫痫 (EMaT)。另外 10 人 (12%) 的癫痫综合征不明。首次开具氯巴占 (CLB) 处方的平均年龄为 9 岁 (标准差 \pm 5.9 岁，年龄范围 1 至 35 岁)。大多数患者 (69/87, 79.3%) 接受联合治疗。氯巴占最常见的剂型为液体剂 (Likozam® 1 毫克/毫升) (44/87, 50.5%) 和片剂 (Urbanyl® 5 毫克) (43/87, 49.4%)。49.4% 的护理者认为液体剂型最为适宜，因其给药更方便且剂量更易调整。但该剂型的主要问题是获取不便，目前仅在医院药房有售。

结论：我们的研究揭示了氯巴占液体剂型在婴、幼儿患者群体中的有些未被满足的需求。在刚开始使用或停用氯巴占时，需要易于吞咽且剂量可调的小剂量制剂。诸如治疗的可及性、适口性或给药量等一系列重要问题也应得到优化，以提高患者和家属对氯巴占液体剂型的接受度。

关键词：可接受性；护理者；氯巴占；依从性；液体配方；药物

拉莫三嗪

1.母乳喂养的婴儿暴露于拉莫三嗪之下面临着较低的毒副作用风险

Breastfed infants exposed to lamotrigine faced a low risk of toxic effects.

Acta Paediatr.2025 Feb;114(2):346-354.doi:10.1111/apa.17432.PMID:39300873

Ingrid Alvarez , Katarina Tötterman, Emma Honkaniemi, Ihsan Sarman , Karin Bäck, Lisa Forsberg, Essi Whaites Heinonen, Jenny Svedenkrans

摘要

目的：本研究旨在调查通过母乳喂养接触拉莫三嗪的婴儿的血浆拉莫三嗪浓度和临床效应。

方法：这是一项关于瑞典斯德哥尔摩临床随访计划中母婴对的研究。数据来自病历记录。

结果：我们纳入了 47 名 2011 年至 2021 年出生的母乳喂养婴儿，其中位孕周为 39+6 周/天，中位出生体重为 3420 克。婴儿血浆中拉莫三嗪的中位浓度为 2.5 (范围 2.5-14.0) $\mu\text{mol/L}$ 。这些浓度与母体血浆浓度和母体剂量均有显著相关性 ($R = 0.79, p < 0.001$ 与 $R = 0.54, p < 0.001$)。在随访期间，在 6 名 (14%) 婴儿中检测到癫痫治疗参考范围内的拉莫三嗪浓度，其中 1 名婴儿出现了可能与拉莫三嗪暴露相关的临床症状。在 21 名婴儿中有 3 名转氨酶升高。所有母亲剂量为 150 毫克或以下的婴儿在随访期间血浆浓度均未检测到，且无任何症状。

结论：通过母乳喂养接触到拉莫三嗪的婴儿出现毒性反应的风险较低。所有母亲服用低剂量拉莫三嗪的婴儿，其血浆浓度均未测出，且无拉莫三嗪暴露症状。这些低风险婴儿可考虑简化随访。

关键词：母乳喂养；婴儿；拉莫三嗪浓度；肝转氨酶；毒性作用

拉考沙胺

1.拉考沙胺注射液可减轻急性癫痫发作新生儿的癫痫发作负担，且耐受性良好：单中心回顾性病例系列

Lacosamide Boluses Decreased Seizure Burden and Were Well Tolerated in Neonates With Acute Seizures: A Single-Center Retrospective Case Series.

J Child Neurol. 2025 Feb;40(2):116-122. doi: 10.1177/08830738241286108. Epub 2024 Oct 14. PMID: 39397495; PMCID: PMC11781981.

Jewell TI, Carrasco M, Hsu DA, Knox AT.

摘要

简介：新生儿癫痫发作与神经发育结果恶化有关。苯巴比妥是美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的唯一一种治疗新生儿癫痫的药物，它会导致神经元凋亡，并可能恶化神经发育结果。拉考沙胺可能是治疗新生儿癫痫的有效药物。

方法：我们回顾性研究了 15 名新生儿，并对其进行了视频脑电图 (EEG) 监测，评估了拉考沙胺推注对癫痫发作负担的影响。药物推注时间和脑电图描记的癫痫发作开始/结束时间决定了癫痫发作负担的变化。

结果：7 名患者接受拉考沙胺作为一线或二线治疗，8 名患者接受三线或更晚的治疗。拉考沙胺推注后，平均 4 小时癫痫发作负担从 13% 降至 3% ($P = .002$)。79% 的推注剂量使癫痫发作负担减少 30% 以上。拉科酰胺耐受性良好；一名患者出现轻度无症状发作性心动过缓，药物逐渐减少后症状得到缓解。

结论：拉科酰胺显著降低了该队列的癫痫发作负担。有必要对拉科酰胺治疗新生儿癫痫进行前瞻性研究。

关键词：抗癫痫药；抗癫痫药；脑电图；新生儿癫痫；新生儿；癫痫发作。

2.预测妊娠期拉考沙胺浓度以支持剂量优化

Prediction of lacosamide concentrations to support dose optimization during pregnancy

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):346-355. doi: 10.1111/epi.18184. PMID: 39714113

Jessica M Barry, Sílvia M Illamola, Page B Pennell, Catherine M Sherwin, Kimford J Meador, Angela K Birnbaum

摘要目的：我们旨在通过开发基于妊娠生理学的药代动力学模型来量化和预测怀孕期间的拉考沙胺暴露，从而预测潜在的剂量增加以支持维持患者的孕前拉考沙胺浓度。

方法：使用文献综述中确定的理化和药理学参数构建非妊娠成人和妊娠女性患者的模型。从文献中对人类男性血浆浓度数据的评估进行了数字化。非妊娠和妊娠人类女性的浓度数据可从抗发作药物的母体结局和神经

发育影响 (MONEAD) 研究中获得, 这是一项纵向观察性研究, 跟踪了 11 名接受拉考沙胺的非孕妇和 16 名孕妇。通过视觉叠加 (>80% 的观察浓度在 90% 置信区间内) 和平均倍数误差及绝对倍数误差 (0.8-1.25 比率接受标准) 定量进行评估。在 Simcyp 进行了多胎龄稳定给药的集中采样给药方案模拟, 以评估怀孕期间拉考沙胺药代动力学的潜在变化。进一步的模拟研究了细胞色素多态性和肾功能变异性的影响。

结果: 该模型充分描述了非妊娠成人和妊娠 10 ~ 40 周的孕妇的评估数据。对妊娠 40 周患者的估计表明, 与非妊娠患者相比, 拉考沙胺清除率增加了 48.2%。从孕前到孕 40 周, 模拟给药间隔期间的最大拉考沙胺浓度 (Cmax) 也下降了 30%。在妊娠 10 周时每天一次, 每次 50mg 的模拟剂量增加支持维持怀孕前典型患者服用最常见的 200mg, 每日两次 (BID) 的给药方案。

意义: 拉考沙胺浓度的模拟变化与观察性研究中有限的的数据相一致。我们的模拟研究支持使用治疗药物监控和剂量调整来维持拉考沙胺药物治疗的效果。

关键词: 剂量优化; 拉考沙胺; 基于生理学的药代动力学监测; 妊娠; 治疗药物监测

环磷酰胺

1.超难治性隐源性新生儿发作性癫痫状态早期静脉注射环磷酰胺的应用及一年预后

Early initiation of intravenous cyclophosphamide and one-year outcome in super-refractory cryptogenic-new onset refractory status epilepticus.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):307-313. doi: 10.1002/epi4.13055. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39701580; PMCID: PMC11803287.

Yorichika Y, Neshige S, Sakahara H, Ono N, Nonaka M, Tagane Y, Watanabe T, Tachiyama K, Ishibashi H, Nakamori M, Shishido T, Aoki S, Ueno H, Yamazaki Y, Iizuka T, Maruyama H.

摘要

为探讨早期应用静脉环磷酰胺 (IVCPA) 的潜在疗效, 我们回顾了 2015 年至 2023 年间连续收治的 4 例超难治性隐源性新生儿发作性癫痫状态 (C-NORSE) 病例。我们比较了在发病后 20 天内 (早期治疗组) 和之后 (晚期治疗组) 接受 IVCPA 治疗的患者在 3 个月和 1 年后功能预后。所有患者 (中位年龄 43 岁) 在发病前均有前驱热。脑部 MRI 显示所有患者颞叶内侧 FLAIR 信号对称性增强。尽管在发病中位数 3 天内启动了抗惊厥药物 (ASMs) 和一线免疫治疗 (静脉甲泼尼龙和免疫球蛋白), 癫痫持续状态 (SE) 仍持续 >5 天。根据高 C-NORSE 评分 (6/6), 考虑 C-NORSE 诊断, 所有患者在发病后中位数 15.5 天 (3 例在 20 天内, 1 例在 31 天) 接受 IVCPA 治疗。其中 1 例早期治疗患者还接受了托珠单抗。早期治疗组患者较晚期治疗组患者镇静时间更短 (中位数 29 天 vs. 75 天), 1 年功能状态更好 (mRS 1-2 vs. mRS 4)。早期应用 IVCPA 和/或托珠单抗, 联合 ASMs, 可能有助于改善超难治性 C-NORSE 患者 1 年功能状态。简易语言摘要本研究显示, 在超难治性隐源性新生儿发作性癫痫状态患者中, 早期 (发病后 20 天内) 应用静脉环磷酰胺可改善其 1 年功能状态。“早期治疗组”患者在 20 天内接受治疗, 取得了良好的 1 年功能状态。“晚期治疗组”患者 (病例 4) 在较晚时间接受治疗, 未取得良好功能状态。早期应用环磷酰胺联合抗惊厥药物, 可能有助于改善这一人群的 1 年功能状态。

关键词: NORSE; 自身抗体; 脑 MRI; 免疫治疗

小檗碱

1.小檗碱在治疗颞叶癫痫方面的潜在治疗作用：现状和未来展望

The potential therapeutic role of berberine in treating epilepsy focusing on temporal lobe epilepsy: State of art and ongoing perspective.

Brain Res Bull. 2025 Feb;221:111189. doi: 10.1016/j.brainresbull.2025.111189. Epub 2025 Jan 4. PMID: 39761924.

Alsfolk BA, Al-Kuraishy HM, Albuhadily AK, Al-Gareeb AI, Abdelaziz AM, Alexiou A, Papadakis M, Alruwaili M, Batiha GE.

癫痫是一种以无诱因反复发作的癫痫为特征的神经系统疾病。颞叶癫痫 (TLE) 是成人中最常见的局灶性癫痫类型，对传统抗发作药物 (ASM) 无效。有趣的是，ASM 不会影响疾病的癫痫发生和进展。因此，重新利用具有抗炎、抗氧化和抗癫痫作用的天然产物（如小檗碱 (BRB)）可能对治疗难治性癫痫和 TLE 合乎逻辑。然而，BRB 对抗癫痫发展和癫痫发作（主要在 TLE 中）进展的分子机制尚未完全阐明。因此，我们在本综述中尝试讨论 BRB 对抗癫痫（主要是 TLE）发展和进展的潜在潜在分子机制。

关键词：小檗碱；癫痫；颞叶癫痫

大麻二酚

1.大麻二酚的多药理学特性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.

大麻二酚 (CBD) 是大麻中的主要非致幻成分, 目前已被批准用于治疗罕见的、药物难治性癫痫发作。近期的临床前研究表明, CBD 在大脑中的作用机制具有多面性, 涉及多个分子靶点, 这是其神经保护、抗炎、抗焦虑和抗精神病作用的基础。临床试验也在探索 CBD 超出当前应用范围的治疗潜力。这篇综述聚焦于 CBD 的多药理学特性, 并讨论了关于其在神经精神疾病治疗效果方面的最新临床前和临床研究结果。现有证据表明, CBD 调节多种信号通路的能力可能对神经精神疾病有益。我们提出了进一步的研究方向, 以阐明其作用机制, 填补数据空白, 并完善其治疗适应症。

关键词: 大麻二酚; 神经药理学; 神经精神疾病

2.3D 打印的大麻二酚空心栓剂用于治疗癫痫

3D-printed cannabidiol hollow suppositories for treatment of epilepsy.

Int J Pharm. 2025

Feb10:670:125141.doi:10.1016/j.ijpharm.2024.125141. Epub 2024 Dec 26.PMID: 39732218.

Meng Wei , Dongdong Liu , Hua Xie , Yingbao Sun , Yubao Fang , Lina Du , Yiguang Jin .

摘要

大麻二酚 (CBD) 被广泛用于缓解癫痫症状。然而, 市售的口服 CBD 制剂具有显著的首过效应。本文利用 3D 打印技术开发了一种载有大麻二酚的空心栓剂 (CHS)。CHS 由内部支撑弹簧和外部载有 CBD 的弯曲空心壳组装而成。弹簧采用熔融沉积成型 3D 打印热塑性聚氨酯细丝, 然后进行分裂来制备。外壳采用 3D 打印金属模具制备, 模具中填充有 CBD、聚乙烯醇和聚乙二醇的混合物。CHS 在体外缓慢释放 CBD 5 小时, 实现 CBD 的全身输送。证明了 CHS 的高体外和体内安全性。通过锂-匹鲁卡品给药建立癫痫大鼠模型。局部给药 CHS 大大减轻了对大脑的损伤并减少了炎症。此外, CBD 明显改善了肠道微生物群的丰富度和组成, 以及有益细菌的丰富度, 包括 *Lachnoclostridium* 和 *Akkermansia*。个性化 CHS 是一种很有前途的治疗癫痫的药物。

关键词: 3D 打印; 大麻二酚; 癫痫; 栓剂

达格列净

1.达格列净通过抑制小胶质细胞介导的神经炎症和氧化应激缓解了毛果芸香碱诱发的癫痫持续状态中的癫痫发作和认知障碍

Dapagliflozin alleviated seizures and cognition impairment in pilocarpine induced status epilepticus via suppressing microglia-mediated neuroinflammation and oxidative stress.

Int Immunopharmacol. 2025 Feb 20;148:114117. doi: 10.1016/j.intimp.2025.114117. Epub 2025 Jan 30. PMID: 39889414.

Liu Y, Yu Y, Chen C, Wu X, Zheng Q, Zhang X, Ye L, Zhang C, Feng Z.

摘要

背景：癫痫持续状态 (SE) 是一种神经系统急症，长时间的癫痫发作会导致慢性癫痫、认知障碍和神经元损伤。小胶质细胞激活、随后的神经炎症和氧化应激会导致 SE 引起的神经元损伤。单细胞测序已揭示出癫痫病变中的促炎微环境，其特征是广泛的小胶质细胞激活。达格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂，已显示出调节神经炎症反应的潜力。本研究旨在通过缓解小胶质细胞介导的神经炎症和氧化应激来研究达格列净对癫痫发作和认知障碍的影响。

方法：采用单细胞转录组分析揭示颞叶癫痫的 SLC5A2 细胞异质性和亚型特异性特征。雄性 C57BL/6 小鼠给予匹鲁卡品。在 SE 终止后立即注射达格列净，并在 SE 后每隔 24 小时注射一次，直至处死。记录潜伏期和癫痫发作评分。使用 Morris 水迷宫评估小鼠的认知功能。用脂多糖 (LPS) 在 BV2 细胞中诱导神经炎症细胞模型。使用免疫荧光染色、免疫组织化学、流式细胞术、蛋白质印迹、RT-qPCR、ELISA 等检测小胶质细胞的活化情况，评估神经炎症和氧化应激。

结果：癫痫患者小胶质细胞中 SLC5A2 表达上调。达格列净治疗显著降低了 SE 小鼠的癫痫发作活动并改善了认知能力。达格列净降低了小胶质细胞的活化，表现为 CD86、iNOS 表达下调，CD206、Arg-1 水平升高。达格列净降低了氧化应激，表现为丙二醛 (MDA) 水平降低、活性氧 (ROS) 水平升高，超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽 (GSH) 活性升高。此外，达格列净治疗可以修复神经元损伤并抑制 IL-6、IL-18 和 IL-1 β 等炎性细胞因子的释放。

结论：我们的研究结果表明，达格列净通过调节小胶质细胞介导的神经炎症和氧化应激发挥神经保护作用。抑制 SGLT2 可能代表一种治疗 SE 及其相关认知障碍的新治疗策略。

关键词：认知障碍；达格列净；小胶质细胞；神经炎症；氧化应激；SGLT2 抑制；癫痫持续状态。

布立西坦

1.一项多中心横断面分析，评估布利伐西坦在 BAEs-BREEZE 部分性发作治疗中的安全性和使用模式：事后分析

A multicenter, cross-sectional analysis to assess the safety and usage pattern of brivaracetam in the management of partial-onset seizure with BAEs-BREEZE study: A post-hoc analysis

Epilepsia Open 2025 Feb;10(1):134-142.doi: 10.1002/epi4.13065. Epub 2024 Nov 14.

Arvind Sharma , Krishnaprasad Korukonda , Amit Haldar , Usha Kant Misra , R V Anand , Yakshdeep Dave , Girish Kulkarni

目的：布利伐西坦 (BRV) 是一种第三代抗发作药物 (ASM)，具有强构象受体域结合、更快的血脑屏障 (BBB) 通透性和更好的耐受性，使其成为局灶性癫痫 (FoS) 的一线或一线附加策略的潜在治疗选择。计划进行以下研究以进一步了解 BRV 在印度现实环境中的作用和相关性。

研究方法：这是一项多中心、横断面、非干预性研究，对象是印度各地的 FoS 患者。该研究获得了中央独立伦理委员会的批准。使用 SPSS 29.0.1.0 版进行描述性和分析性统计。

结果：符合方案 (PP) 分析包括来自 1069 个研究中心的 8479 名符合条件的患者，性别：5771 名 (68.06%) 男性和 2708 名 (31.94%) 女性，平均年龄 41.21 ± 12.74 岁。共有 8019 名 (94.57%) 患者患有 FoS，460 名 (5.43%) 患者患有局灶性至双侧强直阵挛性癫痫 (FBTC)。在 FoS 中，4105 名 (51.19%) 患者从 LEV 转换为 BRV，而 3914 名 (48.81%) 患者从其他 ASM 转换为 BRV。在 LEV 转换为 BRV 的患者中，有 2059 名 (50.16%) 患者发生 BAE，而在其他 ASM 转换为 BRV 的患者中，有 133 名 (3.39%) 患者发生 BAE。换药后，无论是作为单一疗法使用 85.65% ($p < 0.001$) 还是作为辅助疗法使用 83.71% ($p < 0.001$)，BRV 剂量为 50 至 100 mg BID，与 LEV 相关的 BAE 均减少了。该 RWE 显示了 BRV 作为单一成分作为 FoS 病例的初始附加策略的实用性。

意义：对于未接受过治疗和/或 BAE 的患者，BRV 仍然是治疗 FoS 的适当选择。与未接受 LEV 治疗的患者相比，接受 LEV 治疗的患者 BAE 显著增加。因 LEV 诱发的 BAE 而改用 BRV 的患者无论作为单一疗法还是辅助疗法，对 BRV 的耐受性均显著提高。

简明语言摘要：本研究旨在了解第三代抗发作药物 (ASM) 布利伐西坦 (BRV) 在印度现实环境中的临床作用和相关性。研究结果强调，BRV 是一种新兴、有潜力且安全的 ASM 癫痫治疗方案，适用于印度环境。许多癫痫患者由于行为副作用而无法耐受其他 ASM，包括左乙拉西坦 (LEV)，改用 BRV 后耐受性有所改善，此外，无论是将 BRV 用作辅助疗法还是单一疗法，结果都是一致的。

关键词：行为不良事件；癫痫管理；局灶性癫痫发作；左乙拉西坦；单一疗法

2.首个关于布立西坦缓释制剂在印度真实临床环境中临床安全性和有效性的上市后观察性研究：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 Feb;125:132-139. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.011. Epub 2025 Jan 7. PMID:39837074

Lakshmi Narasimhan Ranganathan , Girish Kulkarni , Ashutosh Kakkad , Krishnaprasad Korukonda , Narendra Chouksey

摘要

目的：布立西坦（BRV）缓释（SR）片剂最近在印度获得批准用于治疗局灶性癫痫发作。缓释剂型可提高患者的依从性和生活质量。我们在印度的真实临床环境中对布立西坦缓释片用于癫痫治疗的安全性和有效性进行了评估。

方法：一项涉及 181 个中心的 1989 名接受布立西坦缓释片（BRV-SR）治疗的患者的上市后观察性研究已被分析。主要终点是源自癫痫发作相关变化的疗效变量，次要终点包括应答率（局灶性发作[FoS]/局灶性发作继发双侧强直阵挛发作[FBTCS]频率降低 $\geq 50\%$ ）、使用模式数据、临床医生对疗效的总体印象量表 - 改善量表（CGI-EI）以及安全性变量。

结果：患者平均年龄为 42.33 ± 12.33 岁，其中 1441 例（72.44%）为男性。精神类共患病包括抑郁症（21.97%）、睡眠障碍（15.54%）和焦虑症（9.60%）。要的癫痫发作类型为局灶性发作（FoS）（71.44%）和局灶性发作继发双侧强直阵挛发作（FBTCS）（28.56%）。布立西坦缓释片 100 mg 每日一次是最常用处方的剂量（基线时为 57.37%，随访访问时为 51.94%）。随访时癫痫发作频率从基线的 2 次减少到 1 次。随访时，72.1%的患者为应答者，63.75%的患者无癫痫发作。根据临床总体印象量表 - 改善量表（CGI-EI），布立西坦缓释片在 92.99%的患者中显示出“显著”到“中度”的改善。亚组分析显示，布立西坦缓释片在耐药性癫痫患者、有精神共病和既往抗发作药物不良事件的患者中使用呈正相关。不良反应很少见，在研究期间 97.39%的患者没有报告任何不良反应。

结论：BEAM 研究的结果提供了关于 BRV-SR 在印度现实生活环境中有效性和安全性的第一手真实世界证据。此外，BRV-SR 是治疗局灶性癫痫的可行选择，具有良好的依从率和生活质量改善。

关键词：布立西坦；有效性；局灶性发作；真实世界证据；缓释片；耐受性

丙戊酸

1.过去 10 年特发性全身性癫痫抗发作药物处方趋势

Trends in antiseizure medication prescription in Idiopathic generalized epilepsy over the last 10 years

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110158.doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110158. Epub 2024 Nov 29.

Elosua-Bayes I, Abraira L, Fonseca E, et al.

摘要

背景：特发性全身性癫痫 (IGE) 是国际抗癫痫联盟 (ILAE) 定义的一种综合征，其特点是对少数 ASM 有反应，尤其是对丙戊酸 (VPA) 有反应。过去十年，建议发生了变化。我们旨在描述过去 10 年成人 IGE 抗发作药物 (ASM) 的变化。

研究方法：一项横断面研究，比较了一家三级医疗中心的两组因 IGE 而接受 ASM 治疗的 ≥ 16 岁患者 (2013 年和 2023 年)。我们收集了临床人口学变量和 ASM，分析了诊断和 ASM 处方。

结果：2013 年纳入 249 名患者 (53.8% 为女性；平均年龄 35.6 岁 \pm 14.6 标准差 [SD])，2023 年纳入 278 名患者 (61.2% 为女性，平均年龄 38.1 岁 \pm 16.1 标准差)。2023 年，最常见的 IGE 亚型综合征是青少年肌阵挛性癫痫 (JME) (39.6% vs 2013 年的 33.3%)，其次是仅伴有全身性强直阵挛性癫痫 (28.4% vs 42.6%)。丙戊酸 (VPA) 是这两个时期使用最多的 ASM，尽管与 2013 年相比，2023 年的处方频率较低 (49.3% vs. 69.1%； $p < 0.001$)。拉莫三嗪 (LTG) 是 2013 年使用率第二高的 ASM (14.1%)，其次是左乙拉西坦 (LEV) (12.4%)。相比之下，在 2023 年，LEV 是使用率第二高的 ASM (29.5%)，其次是 LTG (21.6%) (LEV $p < 0.001$ ；LTG $p = 0.025$)。45 岁以下女性的 VPA 使用率下降 (57.9% vs 20.3%， $p < 0.001$)，而 LEV 的使用率随后增加 (19.6% vs 45.8%， $p < 0.001$)。在男性中，我们观察到 VPA 的使用率没有显著差异 (80.0% vs 75.9%， $p = 0.463$)。

结论：过去十年中，所有 IGE 中 VPA 的使用有所减少，尤其是在育龄妇女中，而 LEV 和 LTG 的使用有所增加。

关键词：抗发作药物；特发性全身性癫痫；丙戊酸；女性

2.使用高效液相色谱法检测癫痫患者血清中丙戊酸的无催化剂超声辅助衍生化方法的开发与化学发光免疫测定法的比较

Development of a Catalyst - Free Ultrasound - Assisted Derivatization Method for Detection of Valproic Acid in Epilepsy Patient's Serum Using High - Performance Liquid Chromatography: A Comparison With Chemiluminescence Immunoassay

J Sep Sci. 2025 Feb;48(2):e70097. doi: 10.1002/jssc.70097. PMID: 39968684

Javad Jaberi, Nikoo Alavi, Milad Moayednia

摘要

本研究的目的：是采用常见、灵敏、易获取的高效液相色谱-紫外法对癫痫患者血清样品中的丙戊酸进行治疗药物监测。由于丙戊酸结构中缺乏合适的发色团，因此设计了一种简便、选择性强、性价比高的柱前衍生化方法。这种无催化剂的超声辅助衍生化实验可以在 5.0 min 和 60°C 的温和温度下非常快速地完成衍生化。2,4'-二溴苯乙酮和王烷酸为分别用作衍生化剂和内标。对样品 pH、缓冲液浓度、超声曝光时间、反应温度、衍生剂用量等因素的影响进行了优化。该方法线性范围为 5.0 ~ 300.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，相关系数为 0.9981。检出限低至 0.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。定量限为 1.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。日内和日间相对标准偏差($n = 10$)分别为 1.1%和 0.3%-7.0%。此外，相对回收率在 100.3% ~ 107.7%之间。根据制定的方案，在几种癫痫和非癫痫药物存在的条件下进行丙戊酸的测定。这证实了对患者血清中丙戊酸的特异性和准确性测定。对精确化学发光免疫分析法进行了比较评价。两种方法的相关系数为 0.9992，表明两种结果在统计学上是相同的。

关键词：高效液相色谱-紫外法；无催化剂衍生化；化学发光法；超声辅助衍生化；丙戊酸

吡仑帕奈

1.吡仑帕奈治疗 Lennox-Gastaut 综合征相关癫痫患者的疗效和安全性：一项随机试验

Efficacy and safety of perampanel in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome: A randomized trial.

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):379-393. doi: 10.1111/epi.18193. Epub 2024 Nov 22. PMID: 39576191; PMCID: PMC11827717.

Vossler DG, Porter BE, Kira R, Lee J, Aeby A, Patten A, Cheng JY, Ngo LY; 338 Study Investigators.

摘要

目的：第 3 阶段研究 338 (NCT02834793) 评估了辅助治疗吡仑帕奈对 2 岁及以上患有 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 相关无法控制的癫痫发作的患者进行的长期临床结果。

方法：符合条件的患者被诊断为 LGS，并在基线期间接受一至四种同时服用的抗发作药物，平均每周发生两次或两次以上的跌倒性癫痫发作。该研究包括一项为期 18 周的双盲、随机、安慰剂对照核心研究和一项为期 ≥ 52 周的开放标签扩展研究。主要终点是核心研究期间每 28 天跌倒性癫痫发作频率的中位百分比变化。关键次要终点包括反应率、无癫痫发作率和安全性结果。事后分析涵盖了更广泛的跌倒性癫痫发作或所有可计数的运动性癫痫发作。

结果：70 名患者被随机分配到核心研究（吡仑帕奈， $n = 34$ ；安慰剂， $n = 36$ ），58 名患者进入扩展研究。在核心研究中，使用预先指定的评估方法，吡仑帕奈（23.1%）与安慰剂（4.5%）相比，跌倒性癫痫发作频率的中位数百分比减少在数值上更大（ $p = .107$ ），而使用更广泛的定义（分别为 48.6% 和 -7%， $p = .001$ ）或所有可计数运动性癫痫发作（分别为 44.0% 和 -6%， $p = .017$ ）时，发现减少幅度更大。使用现代定义，吡仑帕奈的跌倒性癫痫发作 50% 反应率高于安慰剂。吡仑帕奈的癫痫发作频率减少在 52 周内保持。接受吡仑帕奈治疗的患者中 85.3% 出现了治疗期间出现的不良事件（最常见的是嗜睡 [23.5%]），接受安慰剂治疗的患者中 72.2% 出现了治疗期间出现的不良事件。

意义：本研究样本量较小，因此效力不足。尽管根据预先设定的评估，不同治疗组间跌倒发作频率的减少差异并不具有统计学意义，但根据现代定义，辅助性吡仑帕奈在减少 LGS 相关跌倒发作方面表现出持续有效性，持续时间 ≤ 71 周。未出现新的安全信号。这些观察结果表明吡仑帕奈对 LGS 患者具有长期有效性和安全性。

关键词：成人；抗发作药物；肌张力低下；儿童；跌倒性癫痫；强直性癫痫

2.吡仑帕奈添加治疗儿童遗传性癫痫的疗效和安全性

Efficacy and safety of perampanel add-on therapy in children with epilepsy of genetic etiology].

Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2025 Feb 15;27(2):171-175. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2409069. PMID: 39962779; PMCID: PMC11838030.

Yi JQ, Sun D.

摘要

目的：探讨吡仑帕奈（PER）添加疗法治疗遗传性癫痫患儿的疗效和安全性。

方法：回顾性分析 2020 年 11 月至 2023 年 4 月武汉市儿童医院神经内科就诊的 53 例患儿的临床资料。所有患儿均接受 PER 添加治疗，并根据全外显子组测序诊断为遗传性癫痫。主要结局指标为 PER 治疗 12 个月时癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 的患儿比例（即缓解率），次要结局指标为治疗 3 个月和 6 个月时的缓解率。分析 PER 添加治疗遗传性癫痫疗效的影响因素，并记录不良事件。

结果：中位随访时间为 13.10 个月。12 个月的随访后，42 名儿童被纳入分析，其中男孩 25 名（60%），女孩 17 名（40%）。PER 的中位初始剂量为 1.5（1.0, 2.0）mg/d，中位维持剂量为 4.0（3.0, 8.0）mg/d。治疗 3、6 和 12 个月时对 PER 的反应率分别为 61%（30/49）、54%（25/46）和 48%（20/42）。在编码不同蛋白质功能的基因突变儿童中，PER 的疗效无显著差异（ $P > 0.05$ ）。最常见的不良事件是疲劳，发生在 3 名儿童（6%）中。

结论：PER 辅助治疗对遗传性癫痫患儿具有良好的疗效和安全性。目前尚未发现影响 PER 疗效的因素。

关键词：附加疗法；儿童；癫痫；吡仑帕奈

3.吡仑帕奈辅助治疗 4~18 岁儿童癫痫患者的疗效、安全性及耐受性：一项单中心、回顾性、观察性真实世界研究

Efficacy, safety, and tolerability of adjunctive perampanel in the treatment of pediatric patients aged 4-18 years with epilepsy: A single-center, retrospective, observational real-world study

Brain Dev. 2025 Feb;47(1):104305.doi: 10.1016/j.braindev.2024.104305. Epub 2024 Nov 20.

Yijun Weng , Xin Rao , Bihong Ma , Xi Lin

目的：观察现实环境中吡仑帕奈（PER）作为辅助疗法治疗 4~18 岁癫痫儿童的疗效、安全性和耐受性。

方法：福建医科大学附属第一医院开展了一项单中心、回顾性、观察性研究，纳入了 2021 年 1 月至 2022 年 11 月接受 PER 作为附加治疗的 4-18 岁癫痫儿童，并进行了 12 个月的随访。结果包括整个随访期间的 3、6 和 12 个月保留率、无癫痫发作、反应率和不良事件（AE）。

结果：共纳入 78 名儿童，其中 3 名失访。12 个月随访时有效率为 54.7%，无癫痫发作率为 32.0%，保留率为 81.3%。基线癫痫发作次数是影响 PER 疗效的一个因素。9 名儿童报告了不良反应，常见症状为头晕、嗜睡和烦躁。

结论：PER 在临床实践中用于治疗 4-18 岁儿童癫痫是安全、有效且耐受性良好的，是难治性癫痫的潜在治疗选择。基线癫痫发作频率较低的患者更有可能对 PER 表现出良好反应。

关键词：儿童和青少年；癫痫；吡仑帕奈；现实世界

4.吡仑帕奈单药治疗新诊断或目前未治疗的复发性局灶性癫痫的长期疗效和安全性：来自 FREEDOM 开放标签延长阶段的结果(研究 342)

Long - term efficacy and safety of perampanel monotherapy in patients with newly diagnosed or currently untreated recurrent focal - onset seizures: Results from the open - label extension phase of FREEDOM (Study 342)

Epilepsy Res. 2025 Feb;210:107494. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107494. PMID: 39788068

Takamichi Yamamoto, Sung Chul Lim , Hirotomo Ninomiya, Yuichi Kubota, Won Chul Shin , Dong Wook Kim , Dong Jin Shin, Koji Iida, Taku Ochiai, Risa Matsunaga , Hidetaka Hiramatsu, Ji Hyun Kim

摘要

目的：FREEDOM(研究 342；NCT03201900)评估了吡仑帕奈单药治疗未经治疗的青少年和成人（12-74 岁）局灶性癫痫（FOS），伴或不伴局灶进展至双侧强直-阵挛发作（FBTCS）患者的长期治疗效果。

方法：在核心阶段中，经过 4 周的预处理阶段，吡仑帕奈通过 6 周的滴定期增加到 4mg /天然后进入 26 周的维持期。在 4mg/天维持期发生癫痫发作的患者可以在 4 周内将吡仑帕奈滴定至 8mg /天，然后进入 26 周的 8mg /天维持期。患者可在核心阶段完成后进入延长期继续治疗。研究结局包括维持期以来癫痫无发作率、癫痫复发时间或停药时间以及安全性。

结果：在 FREEDOM 研究中，89 例接受吡仑帕奈剂量 ≥ 1 的患者纳入了安全性评估(安全性分析集)，其中 73 例进入了 4mg /天的维持期(改进的意向治疗分析集)，21 例滴定量上升到 8mg /天；46 例患者进入延长期，38 例患者完成。总体而言，42/89(47.2%)的患者累积暴露于吡仑帕奈超过 52 周。在进入延长期的患者中，52.2% 患者(n =24/46；95%CI=36.9, 67.1)在吡仑帕奈 4mg /天治疗中保持癫痫无发作达 52 周，而在 4-8 mg/天治疗组癫痫无发作率为 67.4% (n = 31/46；95% CI= 52.0, 80.5)。在 52 周内，4-8 mg/天的癫痫复发和停药的累积概率分别为 28.9% (95% CI= 19.0, 42.4)和 43.8% (95% CI=33.4, 55.9)。74/89 例 (83.1%)患者发生了治疗期间不良事件（TEAEs），9/89 例(10.1%)患者因 TEAEs 停止治疗。34/89 例 (38.2%)患者出现头晕，也是最常见的不良反应。

结论：未经治疗的 FOS 患者(伴有或不伴 FBTCS)能够在 4-8mg/天的吡仑帕奈单药治疗下维持长达 52 周的癫痫无发作。耐受性是可控的，安全性与先前的研究结果一致。

关键词：抗发作药物；局灶性癫痫；长期单药治疗；吡仑帕奈；癫痫无发作

5.吡仑帕奈与奥卡西平单药治疗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 Feb;125:172-178. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.016. Epub 2025 Jan 11. PMID: 39848108.

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.

摘要

尽管卒中治疗取得了进展，但卒中后癫痫（PSE）仍是一个重大挑战。本研究比较了新型抗惊厥药物（ASM）吡仑帕奈与经典 ASM 奥卡西平在治疗 PSE 的疗效。本前瞻性随机对照试验于 2022 年 9 月至 2024 年 1 月期间在多家医院招募了 PSE 患者，随机分配接受吡仑帕奈或 Oxcarbazepine 单药治疗。在治疗前 3 个月测量基线癫痫发作频率，6 个月后评估疗效，定义为癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 。若吡仑帕奈组在 6 个月无发作率的 95% 置信区间下限高于奥卡西平组的 80%，则认为吡仑帕奈非劣效于奥卡西平。采用意向治疗分析和 Kaplan-Meier 方法评估保留率和副作用。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%；女性 8 例，23.5%）。两组基线数据无统计学差异，具有可比性。治疗 3 个月时，吡仑帕奈组和 Oxcarbazepine 组的有效率分别为 75.0% 和 78.8%，6 个月时分别为 80.6% 和 75.0%。吡仑帕奈组在 6 个月时的 95% 置信区间下限高于预设非劣效性阈值，表明吡仑帕奈非劣效于奥卡西平。两组的药物保留率和不良反应发生率相似，无统计学差异 ($P > 0.05$)。吡仑帕奈在疗效上不劣于奥卡西平，是卒中后癫痫管理的一个良好选择。

关键词：抗发作药物；临床疗效；癫痫；奥卡西平；安全性

6.成年家族性肌阵挛性癫痫 2 型患者中，低剂量吡仑帕奈的临床疗效与神经生理学改变相关

Clinical efficacy of low-dose Perampanel correlates with neurophysiological changes in familial adult myoclonus epilepsy 2.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):321-328. doi: 10.1002/epi4.13100. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39533755; PMCID: PMC11803264.

Coppola A, Cuccurullo C, Senerchia G, Rubino M, Veneziano L, Brancati F, Baratto L, Iuzzolino VV, Bilo L, Striano P, Dubbioso R.

摘要

成年家族性肌阵挛性癫痫 (FAME) 的治疗依赖于抗惊厥药物 (ASMs) , 但这些药物对肌阵挛和皮质震颤的疗效不佳。本研究旨在评估吡仑帕奈 (PER) 对 FAME2 型患者的治疗效果。15 名 FAME2 患者参与了这项观察性前瞻性研究。他们每日接受最多 6mg 的 PER 治疗, 并在治疗前后接受统一肌阵挛评分量表

(UMRS) 评估。通过体感诱发电位 (SEPs) 和经颅磁刺激 (TMS) 等神经生理学评估, 研究 PER 对皮质谷氨酸能兴奋性和 GABA 能抑制性回路的影响。PER 治疗显著降低了 UMRS 总分 ($p=0.001$) 和动作性肌阵挛子量表评分 ($p=0.002$) , 且不受病程、发病年龄或评估时间的影响 ($p>0.05$) 。基线肌阵挛越严重的患者, 改善越显著。神经生理学评估显示, PER 治疗降低了感觉运动皮层的过度兴奋性, 表现为 N33 振幅减小、谷氨酸能易化作用减弱以及运动皮层 GABA 能抑制增强。综上所述, 低剂量 PER 耐受性良好, 能有效缓解 FAME2 患者的肌阵挛症状, 这与其对谷氨酸能和 GABA 能神经回路的调节作用有关。

简易语言摘要: 本研究调查了低剂量吡仑帕奈在成年家族性肌阵挛性癫痫 2 型 (FAME2) 患者中的疗效。吡仑帕奈是一种抗发作药物, 通过阻断大脑中的 AMPA 受体, 减少导致癫痫发作和异常运动的过度神经活动。结果显示, 症状显著改善, 这与神经生理学测试中观察到的大脑活动变化相一致。本研究表明, 吡仑帕奈有助于调节异常大脑信号, 可能有助于管理 FAME2 症状。

关键词: 吡仑帕奈; 肌阵挛; 体感诱发电位; 经颅磁力刺激

苯妥英

1. 评估混合患者群体中游离苯妥英浓度估计的准确性

Assessment of the accuracy of estimated free phenytoin concentrations in a mixed patient population

Eur J Hosp Pharm. 2025 Feb 21;32(2):143-148.doi: 10.1136/ejhpharm-2023-003878.

Niamh S Horton , Sally L Hanton , Leanne Sheppard , Katherine Birch , Carrie A Chadwick

目的：苯妥英是一种抗癫痫药，其治疗指数较窄，因此需要进行治疗药物监测。只有游离部分才具有药理活性，在某些情况下，准确测定游离苯妥英浓度可能对预防苯妥英毒性至关重要。虽然可以测量游离苯妥英浓度，但通常只测量总浓度，并使用方程式估算游离部分。文献中引用了几种方程式，但对准确性没有总体共识。本研究旨在评估混合患者群体中总苯妥英和游离苯妥英之间的相关性，并比较用于估算游离苯妥英浓度的几种不同方程式的准确性。

方法：对 51 份血清样本进行了总苯妥英、游离苯妥英和白蛋白分析。将测得的游离苯妥英浓度与通过文献检索确定的五个选定方程估算的浓度进行比较。

结果：本研究显示，总游离苯妥英浓度与测量值之间以及估计游离浓度与测量游离浓度之间的相关性较差。总体相关性取决于浓度，但无法应用校正因子来持续提高准确性。评估的方程显示，估计游离苯妥英浓度与测量游离浓度之间存在很大差异，其中一些方程与测量游离分数相比表现出临床显著的负偏差。

讨论：本研究强调了方程式计算出的游离苯妥英浓度的差异。使用这些方程式低估游离苯妥英浓度可能导致苯妥英中毒，这引发了使用计算值代替超高效液相色谱串联质谱法对游离苯妥英浓度进行物理测量来管理患者的安全性问题。

关键词：临床化学；制药化学；临床实验室技术；药物监测；医院实验室；神经病学

苯二氮卓类药物

1. 苯二氮卓类药物抢救治疗癫痫发作群：真实世界的回顾性结果

Benzodiazepine rescue medication administration for seizure clusters: Real-world retrospective outcomes.

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):369-378. doi: 10.1111/epi.18195. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39607396; PMCID: PMC11827719.

Chiang S, Moss R, Misra SN, Carrazana E, Rabinowicz AL.

摘要

目的：苯二氮卓类药物是治疗癫痫发作丛集急性终止的治疗方法。一项临床试验的后验分析表明，使用地西洋鼻喷雾剂治疗癫痫发作丛集可能会产生超过一年的长期影响。在这项回顾性分析中，我们在患者报告的真实世界数据库中测试了以下假设：与未治疗的癫痫发作丛集相比，苯二氮卓类药物治疗的癫痫发作丛集与下一次癫痫发作丛集的间隔时间延长有关。

方法：我们分析了 2007 年至 2022 年 Seizure Tracker™ 数据库中自我报告的癫痫发作和苯二氮卓类救援药物给药数据。使用 Kaplan-Meier 分析比较了治疗组和未治疗组的癫痫发作簇在下一次癫痫发作簇开始时间或立即用药方面的情况。使用混合效应分析比较了治疗组和未治疗组的每簇癫痫发作次数。根据三个操作性癫痫发作簇定义评估了研究结果的稳健性：4 小时内 ≥ 2 次癫痫发作作为主要分析，6 和 24 小时内 ≥ 2 次癫痫发作作为敏感性分析。

结果：共有 10 889 名苯二氮卓类药物即时用药患者 ($n = 220$ 名患者) 符合纳入标准。与未治疗的癫痫发作群相比，苯二氮卓类药物抢救给药后，下一次癫痫发作群或抢救给药间隔时间更长，治疗后癫痫发作群间隔中位数为 4.9 天，未治疗后癫痫发作群间隔中位数为 0.8 天。这种延长是由少数患者（占样本中癫痫发作群的 45.9%）造成的，患者更有可能是女性。在癫痫发作群早期进行治疗时，每个发作群的癫痫发作次数较少。

意义：这些回顾性的真实世界数据表明，苯二氮卓类药物在癫痫发作后较早服用时对终止癫痫发作群的效果可能更明显，并支持苯二氮卓类药物除了立即使用终止急性癫痫发作外，还可能具有更长期的效果的假设。

关键词：急性反复性癫痫发作；苯二氮卓类药物；癫痫；救援药物；癫痫丛集

苯巴那酯

1.既往抗发作药物使用史对成年局灶性癫痫患者苯巴那酯疗效的影响

Impact of lifetime antiepileptic drug history on cenobamate efficacy in adults with focal epilepsy.

Seizure. 2025 Feb;125:94-98. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.010. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39817974.

Martinez-Lizana E, Brandt A, Novitskaya Y, Hirsch M, Schulze-Bonhage A.

摘要

本研究旨在根据既往终身使用抗惊厥药物 (ASMs) 的数量, 评估苯巴那酯 (CNB) 在成年局灶性癫痫患者中的疗效。对 20 例既往使用少于 6 种 ASMs 的患者与 20 例既往使用超过 10 种 ASMs 且年龄相近的患者进行了回顾性对比, 评估 CNB 治疗后 3、6 及 12 个月的疗效。在既往使用少于 6 种 ASMs 的患者组中, 癫痫发作频率在 3、6 和 12 个月时均显著降低 ($p=0.03$ 、 0.027 、 0.048), 而既往使用超过 10 种 ASMs 的患者组未见显著变化。在既往使用少于 6 种 ASMs 的患者组中, 3 个月时癫痫发作减少的中位百分比为 58%, 6 个月时为 50%, 12 个月时为 92%; 相比之下, 既往使用超过 10 种 ASMs 的患者组分别为 36%、50%和 42%。在所有时间点上, 既往使用少于 6 种 ASMs 的患者组的无发作率显著更高 ($p<0.01$), 尽管该组的 CNB 中位日剂量较低。尽管后者组总体反应较低, 但 CNB 治疗在高度耐药的癫痫患者中仍提供了有意义的益处。

关键词: 新氨基甲酸盐; 疗效; 终身抗发作药物; 难治性癫痫; 治疗史

氨己烯酸

1.液体药物剂量错误：即用型氨己烯酸溶液与氨己烯酸粉剂口服溶液复配液比较

Liquid Medication Dosing Errors: Comparison of a Ready - to - Use Vigabatrin Solution to Reconstituted Solutions of Vigabatrin Powder for Oral Solution.

Adv Ther.2025 Mar;42(3):1484-1493. doi: 10.1007/s12325-024-03089-0. Epub 2025 Feb 3.PMID: 39899223

Raenel Gibson , Ron Klima , Jay Van Horn

摘要

引言：氨己烯酸（VGB）适用于患有婴儿痉挛症（IS）的婴儿（1个月至2岁）的护理者。市面上销售的氨己烯酸粉末在使用前需要护理者重新配制。本研究比较了护理者使用现成（RTU）氨己烯酸口服溶液（VGB-RTU 溶液）和 SABRIL®（氨己烯酸）口服溶液粉末，Lundbeck LLC（氨己烯酸分散剂）在没有医疗保健专业人员指导的情况下，准确提供氨己烯酸目标剂量的能力。

方法：进行了一项包含 30 名普通用户（15 名有氨己烯酸分散剂经验的家庭护理人员和 15 名对口服注射器/药物制备无经验的用户）的交叉比较可用性研究，要求用户将 VGB-RTU 模拟溶液和氨己烯酸分散剂的单剂量分别倒入样本收集瓶中。剂量通过分析测量，主要终点是使剂量在目标剂量 1125 mg 的±10%范围内。

结果：所有 30 名参与者给予 VGB-RTU 溶液剂量均在目标剂量±5%范围内，而只有 23/30 名给予氨己烯酸分散剂剂量在±10%范围内。所有初学者使用 VGB-RTU 溶液给予氨己烯酸剂量均在目标剂量±5%范围内；而只有 13/15 名给予氨己烯酸分散剂剂量在±10%范围内。所有有经验的氨己烯酸使用者使用 VGB-RTU 溶液给予计算出的氨己烯酸剂量均在±3%范围内；而只有 10/15 名给予氨己烯酸分散剂剂量在±10%范围内。用户在准确给予两种产品的规定体积方面能力相当。VGB-RTU 溶液的计算剂量（mg）比氨己烯酸分散剂的剂量显著更少变化（ $p < 0.0001$ ）且更准确（ $p < 0.01$ ）。

结论：与氨己烯酸分散剂复配口服溶液相比，即用型溶液剂量更准确且更稳定。这些差异是由于护理人员复配氨己烯酸分散剂口服溶液时的错误造成的。

关键词：剂量错误；癫痫；婴儿痉挛；口服溶液；粉末；重新配制；氨己烯酸

2.结节性硬化症婴儿的氨己烯酸相关脑部磁共振成像异常和临床症状评估

Vigabatrin-associated brain magnetic resonance imaging abnormalities and clinical symptoms in infants with tuberous sclerosis complex.

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):356-368. doi: 10.1111/epi.18190. Epub 2024 Dec 6. PMID: 39641935; PMCID: PMC11827727.

Stevering C, Lequin M, Szczepaniak K, Sadowski K, Ishrat S, De Luca A, Leemans A, Otte W, Kwiatkowski DJ, Curatolo P, Weschke B, Riney K, Feucht M, Krsek P, Nabbout R, Jansen A, Wojdan K, Sijko K, Glowacka-Walas J, Borkowska J, Domanska-Pakiela D, Moavero R, Hertzberg C, Hulshof H, Scholl T, Petrák B, Maminak M, Aronica E, De Ridder J, Lagae L, Jozwiak S, Kotulska K, Braun K, Jansen F.

摘要

既往回顾性研究报道了氨己烯酸治疗相关的脑磁共振成像异常 (VABAM)，但其临床影响尚不清楚。我们旨在评估在较大的结节性硬化症 (TSC) 队列中，氨己烯酸与预定义的脑部磁共振成像变化之间的关联，并确定 TSC 婴儿中伴随 VABAM 的临床症状的发生率。荷兰 TSC 注册中心和 EPISTOP 队列提供了 80 例在 2 岁之前接受氨己烯酸治疗的 TSC 患者以及 23 例未接受氨己烯酸治疗的 TSC 患者的数据。此外，29 例年龄匹配的非 TSC 癫痫患者 (未接受氨己烯酸治疗) 被纳入作为对照组。在治疗前后以及对照组中 (大约 2 岁时) 对 VABAM (定义为 T2/液体衰减反转恢复高信号或预定义脑区的扩散受限) 进行检查，并评估 VABAM 相关症状的存在情况。在使用氨己烯酸治疗的 TSC 患者中，VABAM 的发生率为 35.5%。在未使用氨己烯酸的患者中，有 13.5% 出现了类似 VABAM 的异常。氨己烯酸与 VABAM 显著相关 (风险比 [RR]=3.57, 95% 置信区间 [CI]=1.43-6.39)，而 TSC 和难治性癫痫则无关。在所有 13 例接受氨己烯酸治疗且有 VABAM 的患者中，停用氨己烯酸后 VABAM 完全消失。在有 VABAM 或类似 VABAM MRI 异常的患者中，症状的发生率为 11.7%，而在无此类异常的患者中为 4.3%，但两者之间无显著关联 (RR=2.76, 95% CI=0.68-8.77)。

本研究结果表明，VABAM 在氨己烯酸治疗的 TSC 婴儿中较为常见；然而，在未接受氨己烯酸治疗的 TSC 儿童中也观察到了类似 VABAM 的异常。MRI 变化的原因尚不清楚。可能的促成因素包括髓鞘形成异常、基础病因、反复发作以及使用其他抗发作药物。此外，VABAM (或类似 VABAM 的异常) 的存在似乎与临床症状无关。本研究证实，众所周知的氨己烯酸的抗惊厥获益高于 VABAM 及相关症状的风险。

关键词：脑磁共振；癫痫；结节性硬化症；氨己烯酸

3.伴有激素治疗的婴儿痉挛症中与症状相关的氨己烯酸相关 MRI 毒性的风险

Symptomatic vigabatrin-associated MRI toxicity is associated with simultaneous hormonal therapy among patients with infantile spasms.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):314-320. doi: 10.1002/epi4.13099. Epub 2024 Nov 21. PMID: 39570186; PMCID: PMC11803263.

Sathe R, Shrestha G, Terango A, Tabibzadeh D, Rajaraman RR, Nariai H, Hussain SA.

摘要

在使用氨己烯酸治疗婴儿癫痫痉挛综合征的儿童中，约有 20% 会出现氨己烯酸相关的脑部 MRI 异常 (VABAM)。虽然通常是可逆且无症状的，但 VABAM 偶尔会有症状。无症状的 VABAM 似乎是剂量依赖

性的，而有症状的 VABAM 可能与氨己烯酸和激素疗法（如皮质类固醇或促肾上腺皮质激素）联合使用有关。通过回顾性研究氨己烯酸治疗的儿童队列，我们评估了 VABAM 的候选风险因素。在 108 名有详细氨己烯酸暴露数据的儿童中，我们确定了 17 名儿童存在 VABAM（11 例有症状）。有症状的 VABAM 与同时接触激素疗法密切相关（ $p=0.001$ ）。无论是有症状还是无症状的 VABAM 都与氨己烯酸的峰值剂量无关。尽管这些数据支持联合治疗会增加有症状 VABAM 风险的假设，但本研究并未建立因果联系。需要进一步研究来阐明 VABAM 的发病机制并制定风险缓解策略。临床医生应权衡氨己烯酸和激素疗法联合使用的潜在风险与已知益处。

关键词：促肾上腺皮质激素，强的松龙，皮质类固醇，维加巴曲林，west 综合征

依维莫司

1.依维莫司治疗局灶性皮质发育不良 2 型的疗效和安全性

Efficacy and safety of everolimus for patients with focal cortical dysplasia type 2

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):243-257. doi: 10.1002/epi4.13104. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39607729

Se Hee Kim, Hoon-Chul Kang, Yun Ho Roh, Jongsung Hahn, Kyung Lok Min, Seok-Jin Lee, Donghwa Yang, Han Som Choi, Soyoung Park, Jeong Ho Lee, Sang-Guk Lee, Se Hoon Kim, Min Jung Chang, Heung Dong Kim

摘要

目的：评价依维莫司治疗局灶性皮质发育不良 2 型(FCD2) 相关性癫痫发作的有效性和安全性。

方法：一项前瞻性的、交叉的、安慰剂对照的临床试验(clinicaltrials.gov : NCT03198949) 招募了 4-40 岁的病理证实为 FCD2 且在筛查前的 3 个月中有 2 个月每月 ≥ 3 次癫痫发作的患者。试验包括一个 4 周的基线阶段，两个 12 周的核心阶段，和一个 29 周的延长阶段。患者在核心阶段 I 期间以盲法方式接受依维莫司或安慰剂治疗，在核心阶段 II 期交叉接受替代治疗。依维莫司起始剂量为 4.5mg/m²/天，目标血清水平为 5-15ng/mL。主要结果是在每个核心阶段的最后一个月，从癫痫发作较基线期减少 $\geq 50\%$ 的患者比例。同时进行各组间安全性比较。

结果：在 2017 年 5 月 11 日至 2020 年 6 月 19 日期间，21 名患者完成了核心阶段。依维莫司组和安慰剂组的主要结果没有显著差异(24% vs 19% , $p = 0.66$)。患者表现出不同的反应。在核心阶段的最后一个月，三名 MTOR 基因有致病性变异或没有基因异常的患者用依维莫司实现了癫痫无发作，而其他基因有变异的患者都没有达到无发作。不良事件，如粘膜炎或皮肤溃疡，依维莫司组更常见(19/21 比 7/21, $p < 0.001$)。所有的不良事件都在没有停药的情况下得到了解决。

意义：与安慰剂相比，依维莫司治疗 12 周在减少癫痫发作方面没有显示出总体优势。然而，它也带来了希望，主要是在 MTOR 基因致病变异患者中，强调了进一步研究影响治疗反应的患者特异性因素的必要性。依维莫司治疗一般是安全和可控的。

简单的语言总结：本研究评估了依维莫司减少局灶性皮质发育不良 2 型(FCD 2) 患者的癫痫发作情况。虽然对大多数患者来说，这种药物并不比安慰剂更有效，但个别患者却表现出更好的效果，甚至可以达到无发作。副作用很常见，但是可以控制。需要更多的研究来了解为什么某些患者对治疗反应更好。

关键词：依维莫司；MTOR 抑制剂；药物难治性癫痫；癫痫；局灶性皮质发育不良

伊维菌素

1.伊维菌素是治疗盘尾丝虫病相关癫痫的一种有希望的治疗选择

Ivermectin as a promising therapeutic option for onchocerciasis-associated epilepsy.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):361-367. doi: 10.1002/epi4.13107. Epub 2024 Nov 25. PMID: 39585722; PMCID: PMC11803276.

Manavi MA, Mohammad Jafari R, Shafaroodi H, Sharifzadeh M, Dehpour AR.

摘要

盘尾丝虫病，俗称河盲症，是一种被忽视的热带疾病，由寄生虫盘尾丝虫引起。它会导致失明和视力障碍。研究还表明盘尾丝虫病与癫痫之间存在联系，盘尾丝虫病的流行与癫痫患病率之间存在相关性。盘尾丝虫病相关癫痫 (OAE) 主要出现在 3-18 岁的人群中，在盘尾丝虫病传播持续的地区患病率较高。这些地区的癫痫发病率较高，凸显了持续的盘尾丝虫病对癫痫发病率的重大影响，特别是在特定年龄范围内。过去三十年来，坦桑尼亚盘尾丝虫病流行地区的癫痫患病率和发病率都在发生变化。研究人员研究了抗寄生虫药物伊维菌素对 OAE 的影响。约三分之一的乌干达患者在服用一次 150 µg/kg 剂量后癫痫发作频率或强度降低。在刚果对服用抗发作药物 (ASM) 的癫痫感染患者进行的临床研究表明，口服伊维菌素片剂 (3 毫克) 后，伊维菌素可能会降低癫痫发作频率。除了抗寄生虫特性外，伊维菌素还显示出对阵挛性和强直阵挛性癫痫发作的抗惊厥作用，可能是通过调节 GABA A 受体和神经炎症实现的。有证据表明，当与地西洋等 GABA 能 ASM 联合使用时具有协同作用。由于神经炎症在 OAE 中起着关键作用，伊维菌素通过抑制 TNF-α 和 IL-1β 等细胞因子而发挥的抗炎特性也很重要。虽然某些其他抗寄生虫药物会与 ASM 相互作用并产生癫痫等副作用，但尚未报告伊维菌素有此类相互作用或副作用。然而，需要进行更多随机对照试验，专门评估伊维菌素对 ASM 上感染 *O. volvulus* 的癫痫患者癫痫发作的影响。鉴于其对寄生虫的疗效、有限的副作用和潜在的抗惊厥机制，伊维菌素可能是一种良好的一线治疗选择，但有必要进行进一步研究以证实其对 OAE 的益处。通俗语言摘要本文探讨了伊维菌素（一种常用于治疗寄生虫感染的药物）对减少与盘尾丝虫病（也称为河盲症）相关的癫痫患者癫痫发作的潜在益处。研究表明，伊维菌素不仅针对疾病的寄生虫病因，还可能有助于减少脑炎症，而脑炎症在癫痫中起着关键作用。虽然早期结果令人鼓舞，但仍需要进行更多研究来确认伊维菌素是否可以成为受这种疾病影响的人的癫痫的可靠治疗方法。

关键词：GABA；抗发作药物；癫痫；伊维菌素；神经炎症；盘尾丝虫病相关癫痫

新药

1.4 - 苯基丁酸可恢复 SLC6A1 和 SLC6A11 微缺失/3p 综合征中的 γ -氨基丁酸 (GABA) 摄取, 减轻癫痫发作: 从细胞模型到人类患者

4 - Phenylbutyrate restored GABA uptake, mitigated seizures in SLC6A1 and SLC6A11 microdeletions/3p - syndrome: From cellular models to human patients.

Epilepsy Res.2025 Feb;210:107514.doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107514. Epub 2025 Jan 31.PMID: 39923323.

摘要

背景: GABA 转运蛋白 1 (GAT-1) 编码基因 SLC6A1 和 GABA 转运蛋白 3 (GAT-3) 编码基因 SLC6A11 的半合子缺失与癫痫综合征有关。尽管其意义重大, 但这些缺失所产生的影响尚未得以明确。我们此前针对 SLC6A1 错义突变所开展的工作推动了 Ravicti (NCT04937062) 临床试验, 这是一种 4 - 苯基丁酸 (PBA) 的甘油制剂, 用于治疗难治性癫痫。我们观察到符合试验条件的 SLC6A1 突变患者与携带 SLC6A1 和 SLC6A11 缺失的 3p - 综合征患者在表型方面存在重叠。本研究旨在表征这些缺失的功能影响, 并对 3p - 综合征患者能否从该治疗中获益这一紧迫问题进行评估。

方法: 染色体微阵列分析在两名 3p-综合征儿童患者中鉴定出影响 SLC6A1 和 SLC6A11 两个等位基因的缺失。临床表型分析包括脑电图 (EEG) 记录和神经发育评估。功能特征分析使用 3 H 标记的 GABA 摄取试验和 HEK293T 细胞中的 Western 印迹, 比较了杂合子不足和错义变异模型。

结果: GAT-1 和 GAT-3 的半减活性条件表现出 GABA 摄取和蛋白表达减少, 与已知的 SLC6A1 错义变异相当。治疗后脑电图显示, 在 PBA 给药后, 癫痫样放电有所中度减少, 患者表现出运动功能的改善。然而, 认知障碍仍存在不同程度的持续。

结论: 半合子功能不全的 GAT-1 和 GAT-3 状态呈现出 GABA 摄取和蛋白表达的降低, 其情况与已知的 SLC6A1 错义变异相似。苯丁酸钠 (PBA) 治疗后的脑电图显示癫痫样放电出现了中度的减少, 患者的运动功能得到了改善。然而, 不同程度的认知损伤仍然持续存在。

关键词: 3p-综合征; GABA 转运蛋白 3; GABA 转运蛋白 1; 遗传性癫痫

2.设计、合成和五元杂环芳基 (烷基) 恶唑的结构-活性关系: 从抗增殖噻唑到更安全的抗惊厥恶二唑

Design, synthesis, and structure - activity relationships of five - membered heterocyclic incorporated aryl(alkyl)azoles: From antiproliferative thiazoles to safer anticonvulsant oxadiazoles.

Bioorg Chem.2025 Feb;155:108117. doi: 10.1016/j.bioorg.2024.108117.PMID:39778269

Mehdi Valipour , Majid Ghasemian , Saeed Karima , Zahra Zakeri Khatir , Helia Aghamiri , Fatemeh Shaki , Sholeh Akbari , Fereshteh Talebpour Amiri , Asieh Hosseini , Majid Jafari-Sabet , Hamid Irannejad , Saeed Emami .

摘要

在当前研究中，一系列新颖的 1,2,4 - 恶二唑被设计、合成，并对其生物活性予以评估。针对新合成的 1,2,4 - 噁二唑以及我们先前报道的包含噻唑和恶唑中间杂环核心的芳基（烷基）唑（AAAs），完成了基于细胞的抗增殖筛选。在受测化合物中，萘基噻唑展现出更高的抗增殖活性，B3 被认定为最具效力的化合物，针对 SH - SY5Y 神经母细胞瘤、HT - 29 结肠直肠腺癌以及成纤维细胞，其 IC50 值处于 2.03 - 3.6 μM 区间（效力比 5 - FU 和伊立替康强十倍）。进一步的探究揭示，B3 对微管聚合有强烈抑制作用，IC50 为 0.79 μM ，优于参考药物秋水仙碱（IC50 = 1.46 μM ）。另外，对 B3 关于 BAX、BCL2 和 CYCLIN D1 基因表达水平的评估表明，其在基因组层面抑制了细胞周期。有趣的是，1,2,4 - 恶二唑同系物显示出最优的抗惊厥活性，且细胞毒性显著降低。在恶二唑系列中，具有 1,2,4 - 三唑头部基团的化合物 D4 在最大电休克（MES）和戊四氮（PTZ）测试中表现出最高活性，其 ED50 值分别为 2.23 和 24.60 毫克/千克。体内评估表明，D4 通过增强 GABAA 电流发挥其抗惊厥效应。总之，我们的研究结果表明，噻唑同系物中的 B3 是癌症治疗中颇具前景的候选药物，具有明确的作用机制。此外，D4 及其包含恶二唑核心的同系物是安全性更高的抗惊厥药物，作为新型抗惊厥药在临床前研究方面具有潜力。

关键词：细胞凋亡；惊厥；恶唑；恶唑烷；噻唑；微管聚合

3.通过计算机模拟筛选和合成靶向 N-甲基-D-天冬氨酸谷氨酸受体的苯并[c]吡嗪类化合物用于治疗癫痫

In - silico Screening and Synthesis of Benzo[c]Pyridazines Targeting N - Methyl D - Aspartate Glutamate Receptor for the Treatment of Seizures

Chem Biodivers. 2025 Feb;22(2):e202401638. doi: 10.1002/cbdv.202401638. Epub 2024 Nov 9. PMID: 39363726

Prem Shankar Mishra, Rakhi Mishra, Abdul Malik, Azmat Ali Khan

摘要

本研究以苯并吡嗪类化合物为研究对象，通过电子计算机筛选和最大电休克模型（MES）对其抗癫痫活性进行评价。以取代苯胺与亚硝酸钠反应，再与氰乙酰胺、取代尿素、乙醇和水反应，在控制条件下合成了化合物。最终的化合物(5a-d; 6a-d)通过靶向 N-甲基-D-天冬氨酸谷氨酸受体 (PDB ID: 5IPV) 的电子筛选来测试抗癫痫活性。以苯妥英为标准药物，用体内试验(MES)对筛选出的化合物进行了评价。整个实验结果令人满意，化合物的产率在 88% ~ 96% 之间。电子筛选结果表明，化合物 6a 和 6c 的结合能远高于标准苯妥英 (6a -7.5 Kcal/mol; 6c -7.6 Kcal/mol; 苯妥英钠 -6.5 Kcal/mol)。合成的化合物 (6a-6d) 的 TD50 值显著高于标准苯妥英的 TD50 值。几种合成化合物(6a 和 6c) 的 PI 值 (55.8% 和 58.0%) 分别比目前的抗癫痫药苯妥英(55.6%) 高，说明了合成化合物的安全性潜力。

关键词：5 - 异丙基戊二酰亚胺；抗癫痫药；苯并吡嗪；计算机模拟；N - 甲基 - D - 天冬氨酸谷氨酸受体

4.修饰葡萄糖类似物的纳米颗粒用于增强血脑屏障通透性和增加癫痫脑中药物积累

Nanoparticles modified with glucose analogs to enhance the permeability of the blood-brain barrier and their accumulation in the epileptic brain.

J Mater Chem B. 2025 Feb 19;13(8):2810-2819. doi: 10.1039/d4tb02476a. PMID: 39871635.

Meng Q, Zhang X, Chen Y, Yang H, Liu J, Yang Z, Lei J, Lu F, Hao D, Feng L, Wang Y.

摘要

癫痫治疗中的药物递送面临巨大挑战，仅关注通过配体修饰增强药物穿透血脑屏障（BBB）的能力是不够的，因为缺乏发作特异性的药物积累。本研究合成了一种具有葡萄糖转运蛋白（GLUT）靶向能力的两亲性药物载体，通过将 2-脱氧-2-氨基-D-葡萄糖（2-DG）与模型载体 DSPE-PEG2k 结合。然后，采用纳米沉淀法制备了修饰 2-DG 的纳米药物递送系统（NDDS），其具有良好的稳定性和生物相容性。结果显示，修饰 2-DG 的 NDDS 增强了脑毛细血管内皮细胞和神经元细胞的摄取。更重要的是，修饰 2-DG 的 NDDS 增强了 BBB 穿透和脑积累，尤其是在癫痫脑中，从而实现了基于发作的按需药物递送。本研究为抗惊厥药物的递送提供了一种简单而智能的策略

其他药物

1. 免疫调节治疗对睡眠中癫痫性电持续状态患者语言和精神病学特征的影响

Effects of immune modulatory treatment on language and psychiatric profile in patients with electrical status epilepticus in sleep (ESES).

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110225. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110225. Epub 2024 Dec 20. PMID: 39708504.

Emekli AS, Dörtkol ŞO, Savaş M, Öz F, İşcen P, Topaloğlu P, Tarhan G, Soylu S, Yılmaz V, Küçükali Cİ, Tüzün E, Yapıcı Z.

摘要

睡眠中癫痫性电持续状态 (ESES) 是一种与认知障碍相关的脑电图模式。本研究旨在前瞻性地评估 ESES 患者的精神病学特征和语言技能，并确定免疫调节治疗的反应亚组。我们在基线和 12 个月对患者进行精神病学特征和语言技能的评估。根据 DSM-V 标准筛选精神病障碍。我们采用了包括临床总体印象-严重度量表 (CGI-S)、修订版儿童焦虑和抑郁量表、儿童睡眠习惯问卷-缩写版、异常行为检查表 (ABC)、儿童自闭症评定量表等标准化测试。还使用了适用于土耳其语的测试，包括语言发展测试-初级-第四版：土耳其语 (TOLDP-4:T)、土耳其语非单词重复测试 (TNRT)、土耳其语多语言句子重复测试 (MultiSIT-TR) 和土耳其语儿童沟通发展库存 (TCDI)。通过儿童功能评定量表 (PEDI) 评估残疾情况。共纳入 39 例患者。精神病学评估发现，25 例患者有类似注意力缺陷多动障碍的症状，12 例有智力残疾，8 例有特定学习障碍。患者接受了皮质类固醇或静脉注射免疫球蛋白 (IVIg) 治疗，同时继续使用抗惊厥药物。随访结束时，尖波指数显著改善 (80% (65-91) vs. 37% (24-65), $p < 0.001$)。12 个月后，ABC、CGI-S、TOLDP-4:T、TNRT、MultiSIT-TR、TCDI 和 PEDI 评分均显著改善 ($p < 0.05$)。精神病症状改善的患者往往年龄更小。与其它语言领域相比，语音工作记忆表现得到了显著的保持和改善。免疫调节治疗可能有助于改善精神病症状和语言技能。保持语音工作记忆和语法表现可能是区分 ESES 相关语言障碍的一个有价值的特征。

关键词：ESES; 睡眠电癫痫持续状态; 静脉注射免疫球蛋白; 免疫调节治疗; 语言; 神经精神病学

药物相关基因研究

1. 癫痫基因治疗中的调控元件

Regulatory Elements for Gene Therapy of Epilepsy.

Cells. 2025 Feb 6;14(3):236. doi: 10.3390/cells14030236 . PMID: 39937026; PMCID: PMC11816724.

Chesnokova E, Bal N, Alhalabi G, Balaban P.

摘要

癫痫中的耐药性问题意味着在许多情况下，可能会建议进行手术治疗。但这只有在存在癫痫病灶时才可行，而且脑部切除手术可能会产生不良的副作用。一种很有前景的替代方法是基因治疗，它能够使治疗性基因在大脑的不同区域，甚至在特定的细胞类型中实现靶向表达。在这篇综述中，我们对一些与基因工程相关的关键术语进行了详细解释，并描述了在使用病毒载体开发不同的癫痫治疗方法中已经用到的各种调控元件。我们比较了几种通用启动子在转基因表达的强度和持续时间方面的差异，并且在描述细胞特异性启动子时，我们重点关注那些驱动在谷氨酸能神经元、 γ -氨基丁酸（GABA）能神经元和星形胶质细胞中表达的元件。

我们还探讨了目前在用于基因治疗的病毒载体中使用的增强子和其他一些顺式调控元件，并思考了用于设计新的、更强且更具特异性的调控元件的前沿技术的未来前景。基因治疗具有诸多优势，并且在未来应该会变得更为普遍，但在这个领域中仍有许多内容有待研究和创新。

关键词： γ -氨基丁酸（GABA）能神经元；星形胶质细胞；顺式调控元件；增强子；癫痫；基因治疗；谷氨酸能神经元；启动子沉默；启动子；病毒表达载体

2. 中国小儿癫痫患者的药物反应与 NR3C1 和 FAAH 基因多态性相关

Drug response is related to NR3C1 and FAAH polymorphism in Chinese pediatric epilepsy patients.

Ital J Pediatr. 2025 Feb 7;51(1):28. doi: 10.1186/s13052-025-01870-7 . PMID: 39920787; PMCID: PMC11803932.

Wang H, Li C, Li Q, Li N, Qin H.

摘要

背景：小儿癫痫是一种常见的神经系统综合征，病因复杂且癫痫发作反复，严重影响患病儿童的生长发育。

方法：采用聚合酶链式反应检测 105 例小儿癫痫患者的 NR3C1 基因 rs41423247 位点和 FAAH 基因 rs324420 位点的多态性。在抗发作药物（ASM）治疗后，将患者分为药物反应良好组和药物反应不良组。根据肝功能检查（LFT）结果，将患者分为无肝功能异常组和肝功能异常组。应用哈迪 - 温伯格平衡来分析群体代表性。通过逻辑回归分析计算相关性。

结果：NR3C1 基因 rs41423247 位点的基因型和等位基因频率在药物反应良好组和药物反应不良组之间存在显著差异，而 FAAH 基因 rs324420 位点则不存在这种差异。NR3C1 基因 rs41423247 位点的 CG 基因型和 C 等位基因与良好的药物反应相关，并且在显性模型中也检测到了这种关联。此外，NR3C1 和 FAAH 基因的多态性与癫痫药物引起的肝损伤无关。

结论：NR3C1 基因 rs41423247 位点的多态性可能会影响癫痫患儿的药物反应。

关键词：药物反应；癫痫；FAAH 基因 rs324420 位点；肝功能障碍；NR3C1 基因 rs41423247 位点

3.影响儿童癫痫患者丙戊酸治疗反应的遗传和非遗传因素

Genetic and non-genetic factors influencing the therapeutic response of valproic acid in pediatric epileptic patients.

Per Med. 2025 Feb;22(1):11-19. doi: 10.1080/17410541.2024.2441655. Epub 2024 Dec 22. PMID: 39711059.

Wu C, Zheng J, Pan Y, Tao R, Zhong Z, Qian C, Liang H, Wu H.

摘要

目的：据报道，丙戊酸 (VPA) 的疗效存在相当大的个体差异，约 20-45% 的患者在接受 VPA 单药治疗后无法获得令人满意的癫痫发作控制。本研究旨在调查非遗传因素和遗传因素对 194 名儿科患者 12 个月 VPA 反应的影响。

材料和方法：确定谷浓度，并对药代动力学和药效学基因中的 48 个变体进行基因分型。

结果：病因是影响 VPA 疗效的重要因素。具体而言，患有特发性癫痫的患者 12 个月后的结果较差 ($p < 0.001$)。VPA 谷浓度对结果没有显著影响。Fisher 精确检验表明，VPA 疗效与以下基因变异之间存在边际关联：GABRA1 rs10068980 ($p = 0.02$)、SLC16A1 rs7169 ($p = 0.02$)、ABCC2 rs1885301 ($p = 0.092$)、ACADM rs1251079 ($p = 0.061$) 和 GABRA1 rs6883877 ($p = 0.085$)。经多元 logistic 回归分析，发现两个遗传因素 (GABRA1 rs10068980 和 SLC16A1 rs7169) 的累积效应显著，OR 分别为 2.828 (1.213, 6.594) 和 4.066 (1.148, 14.398)。

结论：我们的研究表明，GABRA1 rs10068980 和 SLC16A1 rs7169 可能作为预测儿童癫痫患者 12 个月 VPA 治疗结果的潜在生物标志物。

关键词：丙戊酸；癫痫；非遗传因素；儿科；反应；单核苷酸多态性

4.癫痫相关基因 GABRG2 的分子和突变分析，以及计算机辅助药物设计新见解

Insight into molecular and mutational scrutiny of epilepsy associated gene Gabrg2 leading to novel computer-aided drug designing.

Sci Rep. 2025 Feb 25;15(1):6770. doi: 10.1038/s41598-025-91505-y. PMID: 40000820; PMCID: PMC11861279.

Naveed M, Hanif N, Aziz T, Waseem M, Alharbi M, Alshammari A, Alasmari AF.

摘要

癫痫是一种神经系统疾病，是世界范围内导致残疾的主要原因之一。它与不同的离子通道基因、炎症分子、抑郁和压力密切相关。为此，人们研发了精准的诊断技术，但遗传多态性在许多疾病发生的重要因素，因此它们可以作为诊断的依据。本研究的重点是在拉合尔人群中寻找这样的标记物。我们选择了导致癫痫的基因 GABRG2，并通过分子 (PCR) 和计算分析来检测该基因中多态性标记物的存在。从拉合尔儿童医院收集了 50 份癫痫患者的血液样本，其中 2 份对 GABRG2 基因显示出阳性反应，表明该基因是癫痫患者发作的原因。这些样本经过突变筛查，在外显子 3 区域发现了 6 个新的突变，这是疾病发生的结果。目前，尽管已经研发了抗癫痫和抗惊厥药物，但尚未有针对癫痫的治疗方法。为了解决这一问题，研究人员正在努力开发治疗癫痫的创新方法，其中包括使用草药疗法。本研究使用了 31 种植物化合物，但只有花青素因具有最佳结合亲和力而被选中。此外，SwissAdme、QSAR 分析和分子模拟表明，花青素是一种最佳的天然药物模型，其反应优于其他抗发作药物，可在实验室中进行未来应用的测试。

关键词：花青素；癫痫；GABRG2 基因；突变；PCR；植物化学物质

药物副作用

1.接受动态脑电图和心电图监测的患者抗发作药物与心律失常之间的关联

Association between anti-seizure medications and cardiac arrhythmias in patients undergoing ambulatory electroencephalographic and electrocardiographic monitoring

Seizure. 2025 Feb;125:113-117. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.009. Epub 2025 Jan 7. PMID: 39827572.

Ha FJ, Nurse ES, Di Tano V, Prinsloo D, Sugumar H, Paratz ED, Cook MJ.

摘要

背景：抗发作药物 (ASM) 是治疗癫痫的常用药物。然而，一些药物与心律失常等不良心脏后果有关。

方法：我们进行了一项观察性研究，评估 2020 年至 2023 年期间在澳大利亚接受动态视频-脑电图 (EEG)-心电图 (ECG) 监测 (AVEEM) 的 ≥ 16 岁患者。收集的数据包括基线人口统计学、ASM 的类型、数量和剂量以及监测期间的心律失常。监测期间不会撤回 ASM。计算平均 QT 间期并根据心率 (QTc) 进行校正。逻辑回归用于评估人口统计学变量、ASM 和心律失常之间的关联。

结果：3695 名患者接受了 AVEEM (中位年龄 40 岁 [四分位距 26-57]，女性 64%)。AVEEM 持续时间的中位数为 6.8 天。51% 的患者服用 ≥ 1 种 ASM。约 28% (1029/3695) 的患者出现心律失常；最常见的是非持续性 SVT (19%; 695/3695)。在多变量分析中，卡马西平 (OR 0.72, 95 %CI 0.53-0.98, $p = 0.03$)、拉莫三嗪 (OR 0.57, 95 %CI 0.44-0.73, $p < 0.001$) 和拉考沙胺 (OR 0.63, 95 %CI 0.43-0.92, $p = 0.02$) 与较少的心律失常相关。它们与心律失常的关联不依赖于剂量。没有一种常用的 ASM 与心律失常风险增加相关。使用 ASM 与动态 QTc 间隔变化之间没有显著关联。

结论：某些 ASM，即卡马西平、拉莫三嗪和拉考沙胺，与较少的心律失常相关，并且这种关联不依赖于剂量。没有其他 ASM 与心律失常相关。需要进一步进行大规模临床前瞻性研究来证实这些发现并阐明 ASM 任何潜在抗心律失常特性的机制。

关键词：抗发作药物；心律失常；药物；心电图；癫痫；QT

2.抗发作药物卡马西平和丙戊酸通过芳烃受体介导 CYP1A1 的转录激活并调节雌激素代谢

Antiepileptic drugs carbamazepine and valproic acid mediate transcriptional activation of CYP1A1 via aryl hydrocarbon receptor and regulation of estrogen metabolism.

J Steroid Biochem Mol Biol. 2025 Apr;248:106699. doi: 10.1016/j.jsbmb.2025.106699. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39952367.

Kanojia N, Kukal S, Machahary N, Bora S, Srivastava A, Paul PR, Sagar S, Kumar R, Grewal GK, Sharma S, B K B, Kukreti R.

摘要

细胞色素 P450 1A1 (CYP1A1) 积极催化雌激素羟基化反应并维持神经活性类固醇雌二醇的水平。广泛使用的一线抗发作药物 (AED) 被认为是 CYP1A1 的强效诱导剂, 并且还被观察到会影响癫痫患者的血清雌二醇和钙水平。然而, AED 干扰 CYP 酶功能和雌激素分布的能力是一个相对未开发的领域。在这里, 我们研究了广泛使用的 AED (卡马西平和丙戊酸) 对肝细胞 HepG2 和神经元 SH-SY5Y 细胞上清液中 CYP1A1 调节雌二醇和钙水平的影响。我们观察到这两种 AED 都显著增加了 CYP1A1 表达和酶活性, 同时伴有 HepG2 细胞中雌二醇和钙水平的降低。CYP1A1 mRNA 和蛋白质的这种诱导被芳烃受体 (AHR) 敲低和 StemRegenin 1 (SR1) 拮抗剂完全阻止。值得注意的是, AED 不影响 AHR 表达, 但调节其核易位, 可能驱动 CYP1A1 的转录上调。此外, HepG2 细胞中 CYP1A1 的敲低阐明了雌二醇和钙水平的显著增加。后来, 这种增加在 AED 暴露后消退。最后, 我们观察到 SH-SY5Y 细胞在 AED 暴露时雌二醇和钙变化的类似趋势, 推测 CYP1A1 通过 AED 在神经元部位诱导参与。这项研究表明 AED 通过 AHR 依赖机制介导 CYP1A1 的上调并影响雌激素和钙稳态。

关键词: 抗发作药物; 芳烃受体 (AHR); 细胞色素 P4501A1 (CYP1A1); 雌激素代谢; 基因调控; 细胞内钙水平

3.与使用抗发作药物有关的嗜酸性粒细胞增多和全身症状(DRESS)药物反应-临床数据概述

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

Seizure. 2025 Feb;125:118-131. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.020. Epub 2025 Jan 1. PMID: 39827573.

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

摘要

2023 年 11 月 28 日, 美国食品药品监督管理局 (US FDA) 发布了关于使用抗发作药物 (包括左乙拉西坦和氯巴占) 引起的嗜酸性粒细胞增多和全身症状药物反应 (DRESS) 的警告。因此, 我们的审查重点关注与使用抗发作药物相关的 DRESS, 包括左乙拉西坦、氯巴占、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、丙戊酸、奥卡西平和拉莫三嗪。我们在 Medline/Pubmed/PMC、Scopus、Web of Science、Google Scholar、Science Direct、Ebsco、Embase 和参考文献列表等在线数据库中搜索相关出版物。不同监管机构发表了多篇关于与抗发作药物相关的 DRESS 的病例报告和药物警戒数据评论。DRESS 的治疗策略可能包括立即停用致病药物、全身性皮质类固醇治疗以及在对全身性皮质类固醇治疗无效的情况下使用环孢菌素和静脉注射免疫球蛋白。医疗保健专业人员必须尽早发现和治疗 DRESS, 以降低死亡率并改善预后。美国 FDA 建议医疗保健专业人员了解 DRESS 与特定抗发作药物之间的联系。医疗专业人员应告知患者有关 DRESS 的症状和体征以及与之相关

的风险。总之，DRESS 综合征虽然罕见，但它是一种与抗发作药物（如左乙拉西坦和氯巴占）有关的严重超敏反应。尽早发现和停用致病药物，并配合全身性皮质类固醇治疗，对于有效治疗至关重要。医疗保健专业人员必须警惕地识别 DRESS，以降低死亡率并改善患者预后。

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

4.用于治疗局灶性癫痫发作的某些抗发作药物的严重不良反应

Serious adverse effects of selected antiseizure medications used for treatment of focal onset seizures.

Expert Opin Drug Saf. 2025 Feb;24(2):129-143. doi: 10.1080/14740338.2024.2446416. Epub 2024 Dec 25. PMID: 39714228.

Milosavljević M, Janković SM.

摘要

简介：用于治疗局灶性癫痫的第三代抗发作药物拉考沙胺、醋酸艾司利卡西平、吡仑帕奈、布利瓦西坦和氯硝西洋托品可能会引发严重的不良反应，如果开药者熟悉风险因素，这些不良反应是可以预防的。

涵盖领域：文献检索在 MEDLINE、SCOPUS 和 EBSCO 数据库中进行，不受时间和语言限制。仅考虑报告严重药物不良反应和风险因素的临床研究、观察性人体研究、病例报告和病例系列。

专家意见：为预防精神副作用，应避免对既往有精神疾病的患者使用这些药物，或对患者进行密切监测，以尽早发现精神病或抑郁症。在处方依斯利卡西平和吡仑帕奈时，应定期监测血清钠和氨水平。拉科酰胺与心肌节律和传导紊乱有关，因此心脏疾病患者需要谨慎使用并进行心电图监测。依斯利卡西平、氯硝西洋和拉科酰胺可导致伴有嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药疹 (DRESS) 综合征和其他过敏表现，因此有过敏史的人应谨慎使用。

关键词：抗发作药物；药物-疾病相互作用；相关因素；局灶性癫痫；严重不良反应

5.抗发作药物及其适应症相关的不良妊娠结局风险：系统评价与荟萃分析

Risk of Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Antiseizure Medications and Their Indications: A Systematic Review and Meta-Analysis

Neurology. 2025 Feb 11;104(3):e210233.doi: 10.1212/WNL.0000000000210233. Epub 2025 Jan 7.

Berry-Noronha A, Manoleehakul P, Rottler A, et al.

背景和目标：除了先天畸形和出生后神经发育受损外，妊娠期间使用抗发作药物 (ASM) 的风险研究很少，尤其是癫痫以外的风险。我们旨在通过系统文献综述和荟萃分析来评估这些风险，包括任何适应症的 ASM 暴露。

方法：我们在 MEDLINE、EMBASE 和 Cochrane 数据库中搜索了包括因任何指征接受 ASM 治疗的孕妇和未接受治疗的孕妇的研究，研究了除先天畸形和神经发育受损之外的产科并发症和胎儿/新生儿并发症。使用比值比 (OR) 和 95% 置信区间估计了各组之间的结果差异。

结果：在确定的 20,416 篇参考文献中，75 项研究共涉及 16,941,373 例妊娠或活产（14,437,221 例妊娠有产妇结局数据，14,938,972 例活产有胎儿/新生儿结局数据）。49 项研究的偏倚风险较低，26 项研究的偏倚风险中等。与未受影响女性（不存在需要服用 ASM 的情况的女性）的怀孕相比，接触 ASM 的女性发生几种不良后果的几率增加，包括早产 (OR 1.30, 95% CI 1.09-1.54)、剖宫产 (OR 1.43, 95% CI 1.13-1.81)、妊娠期糖尿病 (OR 1.44, 95% CI 1.07-1.94)、引产 (OR 1.46, 95% CI 1.15-1.86)、先兆子痫 (OR 1.33, 95% CI 1.02-1.72)、自然流产 (OR 1.42, 95% CI 1.01-2.01) 和自然流产 (OR 2.54, 95% CI 1.04-6.24)。对比未接受治疗且具有相同 ASM 适应症的女性与未受感染女性之间的结果，发现一些差异（早产、剖宫产、妊娠期糖尿病和先兆子痫）主要归因于潜在疾病，尤其是癫痫。在具有相同适应症的女性中，暴露于 ASM 的孕妇发生自然流产、自然胎儿丢失、选择性剖宫产、5 分钟 APGAR 评分 <7 和进入新生儿重症监护室的几率显著高于未暴露于 ASM 的孕妇，但无法评估组间疾病严重程度差异可能产生的混杂效应。不同 ASM 的小于胎龄儿几率不同，有信号表明与氯硝西洋、奥卡西平、托吡酯和唑尼沙胺有关。

讨论：接触 ASM 的孕妇患多种产科和围产期并发症的风险增加。尽管其中一些不良后果可归因于潜在疾病，尤其是癫痫，但接触 ASM 似乎还存在其他风险，这些发现可以纳入常规患者咨询中。

6. 评估抗发作药物对癫痫患者认知功能影响的动态变化

Assessment of temporal changes in cognitive effects induced by antiseizure medications in epilepsy patients.

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110199. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110199. Epub 2024 Dec 11. PMID: 39667126.

Karadaş Ö, Shafiyev J, Karadaş AÖ, Şimşek UB, Özenc B, Özmenek ÖA.

摘要

众多研究调查了抗发作药物 (ASMs) 对认知功能的影响，一些 ASMs 的认知副作用已被证实。然而，关于这些副作用是否会随着时间的推移而产生耐受性的数据尚不充分。本研究旨在利用事件相关电位 (ERPs) 和蒙特利尔认知评估 (MoCA) 测试，评估 ASMs 在患者中引起的认知损伤的可逆性。这项单中心前瞻性研究于 2022 年 7 月至 2023 年 8 月期间进行。研究纳入了 18 至 50 岁被诊断为癫痫并计划开始使用抗发作药物 (ASM) 治疗的参与者。纳入标准包括年龄在 18 至 50 岁之间、被诊断为癫痫并计划开始使用新的 ASM 单药治疗。排除标准包括年龄小于 18 岁或大于 50 岁、被诊断为心理源性非癫痫发作、目前正在使用抗发作药物以及存在认知功能障碍或痴呆。在开始治疗前，由神经科医生对患者进行 MoCA 测试和 ERP 测量。这些测试和测量在治疗后的第二个月和第六个月重复进行。研究纳入了 254 名参与者，平均年龄为 32.6 (± 14)

岁。在开始使用卡马西平 (CBZ)、佐尼沙胺 (ZNS)、丙戊酸钠 (VPA) 和托吡酯 (TPM) 治疗后的第二个月, 与治疗前相比, MoCA 和 ERP 值均显示出显著的认知损伤 ($p < 0.05$)。到第六个月时, CBZ、ZNS 和 VPA 组的认知损伤显著改善 ($p < 0.05$)。虽然使用 TPM 的患者在 MoCA 和 ERP 值方面有所改善, 但与基线值相比仍具有统计学意义 ($p < 0.05$)。在使用左乙拉西坦、拉莫三嗪、奥卡西平和拉科萨胺的患者中, 第二个月和第六个月的认知损伤均无统计学意义。本研究表明, 与 CBZ、VPA 和 ZNS 相关的不良认知影响可能是可逆的。尽管 TPM 组随着时间的推移有所改善, 但缺乏显著恢复表明可能需要更长时间才能显著逆转这些影响。

关键词: 抗发作药物; 认知功能障碍; MoCA; N200; P300

生酮饮食

1.生酮饮食在抗癫痫治疗中的应用及作用机制

Application and Mechanism of Action of a Ketogenic Diet in Antiepileptic Therapy.

ACS Chem Neurosci. 2025 Feb 5;16(3):284-291. doi: 10.1021/acchemneuro.4c00695 . Epub 2025 Jan 9. PMID: 39787038.

Zhou C, Qu S.

摘要

癫痫是一种由大脑神经元异常放电引起的慢性神经系统疾病，严重影响患者的生活质量。尽管目前有多种药物治疗方法，但许多癫痫患者在服药后仍会发作，进而发展为难治性癫痫。生酮饮食能够通过调节人体的新陈代谢来治疗药物难治性癫痫，并且还可以通过改善患者的认知、行为和睡眠质量来提高其生活质量。然而，关于生酮饮食在癫痫治疗中发挥作用的具体机制，目前尚无统一结论。本文对生酮饮食在癫痫中发挥保护作用的可能机制进行了综述。

关键词：癫痫；抗癫痫作用；生酮饮食；酮体；神经递质；癫痫发作

临床研究

1. 癫痫中联合用药与精神共病的关联

The association of polytherapy and psychiatric comorbidity in epilepsy.

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110215. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110215. Epub 2024 Dec 12. PMID: 39671739; PMCID: PMC7617250.

Odhiambo MA, Kaingu GK, Mumbo M, Kipper K, Sander JW, R J C Newton C, Kariuki SM; EPIInA investigators.

摘要

目的：癫痫的治疗可能需要使用一种以上的抗发作药物（ASM）。虽然联合治疗可能会有帮助，但在非洲，包括精神问题在内的相关风险尚未得到充分研究。我们研究了一家癫痫社区诊所就诊患者中联合用药与精神共病之间的关系。

方法：我们前瞻性地评估了在肯尼亚基利菲一家门诊诊所就诊的患者，了解抗发作药物的处方模式（单药治疗或联合用药），并回顾了他们的精神疾病诊断情况。我们使用精神病筛查问卷和患者健康问卷第9版来评估精神病和抑郁症情况，使用儿童行为量表来评估情绪和行为问题。我们进行了一项横断面逻辑回归分析，以确定与联合用药相关的因素，并研究联合用药及特定药物对精神共病的影响。

结果：在3016名就诊患者中，大多数人使用的是较老的抗发作药物（99.7%），约三分之一（32.9%）的患者采用联合用药。最常联合使用的药物是苯巴比妥和卡马西平（13.0%）。与成年人相比，儿童接受多种药物治疗的可能性较小，且在性别方面没有差异。联合用药与局灶性至双侧性发作（校正优势比 [aOR] 为 1.2 [95% 置信区间: 1.0-1.4]）以及频繁发作（aOR = 2.1 [1.5-2.9]）相关。联合用药增加了出现任何精神问题的可能性（aOR = 1.3 [1.0-1.8]），联合用药还与抑郁症（aOR = 2.9 [1.0-8.4]）和精神病（aOR = 1.9 [1.0-3.6]）相关。

结论：在这一人群中，联合用药，尤其是使用较老的药物进行联合用药，与精神共病相关。是否采用联合用药需要仔细考虑。优先研究抗发作药物对精神共病的长期影响，对于改善癫痫患者的心理健康状况至关重要，尤其是在低收入地区。

关键词：非洲；抗发作药物；社区癫痫诊所；心理健康问题；联合用药

2. 早发性失神发作的临床、病因和治疗概况：病例系列分析

Clinical, etiological, and therapeutic profile of early-onset absence seizures: A case series analysis.

Clin Neurol Neurosurg. 2025 Feb;249:108673. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108673. Epub 2024 Dec 4. PMID: 39662378.

Bergonzini P, Caramaschi E, Spallino A, Dell'Isola GB, Spezia E, Verrotti A, Iughetti L.

摘要

典型失神发作是一种独特的癫痫活动形式，通常在儿童人群中观察到，主要表现在 4 至 10 岁之间，构成儿童失神癫痫 (CAE)。然而，一部分患者表现为早发性失神癫痫 (EOAE)，其特征是在 4 岁之前发作，通常使用抗发作药物后效果良好。相反，非典型失神发作持续时间较长，且经常伴有强直、无力或肌阵挛性运动症状，表明临床病程更为严重，通常与儿童期癫痫性脑病有关。最近的基因研究强调了特定基因的参与，特别是在 10% 的 EOAE 病例中发现的 SLC1A2 突变，是 GLUT1 缺乏综合征的潜在原因。及时识别此类遗传异常有助于制定个性化干预措施，包括生酮饮食方案，这些干预措施已被证明可以改善癫痫症状和神经认知后遗症。这项回顾性研究旨在描述 EOAE 和早发性非典型失神发作的明显特征，促进及时诊断，特别是强调遗传畸变，并启动精准治疗方法以优化患者预后。在摩德纳综合医院神经儿科门诊对 23 名在出生前四年内发病的失神性癫痫患者进行了评估，结果显示，患有非典型失神发作的儿童通常表现出复杂的临床和脑电图表型，通常与遗传异常有关。值得注意的是，该亚组的神经认知预后似乎不太乐观，一半患者表现出药物耐药性。相比之下，所有 EOAE 病例均表现出无癫痫发作，证实了以前的文献表明这些个体的临床病程相对良性。

关键词：脑电图；早发性失神癫痫 (EOAE)；神经发育；耐药性癫痫

3. 儿童癫痫患者维生素 D 状况及影响因素评估

Vitamin D status of pediatric epilepsy patients and evaluation of affecting factors

Ital J Pediatr. 2025 Feb 10;51(1):39.doi: 10.1186/s13052-025-01898-9.

Serap Bilge, Sema Nur Taşkın

摘要

背景：癫痫患者使用抗发作药物是与维生素 D 状态异常相关的重要风险因素之一。我们旨在确定接受抗发作药物治疗的儿科患者中与维生素 D 缺乏症相关的风险因素。

研究方法对 2021 年 12 月至 2022 年 12 月期间接受抗发作药物治疗的 127 名小儿癫痫患者进行横断面回顾性队列研究。研究分析了人口统计学数据、癫痫发作类型、饮食、体力活动、持续时间和抗发作药物类型。

结果：本研究的 127 名患者中，53% 为男性，平均年龄为 9.1 ± 4.6 岁（范围：2-17 岁）。冬季/秋季基线平均血清 25(OH)D 水平为 24.2 ± 14.2 ng/mL；47.0% 的患者 25(OH)D 缺乏，23% 的患者 25(OH)D 不足，30% 的患者维生素 D 水平在正常范围内。非酶诱导抗癫痫药组维生素 25(OH)D 水平为 27.6 ± 12.2 ，酶诱导抗癫痫药组为 21.76 ± 19.7 ，联合抗癫痫药组为 13.96 ± 7.9 ($p < 0.001$)。

结论：抗发作药物的数量、酶诱导抗发作药物治疗、癫痫持续时间、磁共振成像异常和病因在决定维生素 D 水平方面起着重要作用。

关键词：癫痫；儿科患者；维生素 D

4. 苯二氮卓类药物在需要二线抗发作药物治疗的癫痫持续状态患者中的应用

Use of benzodiazepines in patients with status epilepticus requiring second-line antiseizure medication treatment

Epilepsy Res. 2025 Feb;210:107507.

doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107507. Epub 2025 Jan 9.

Teemu Pöytäkangas , Pabitra Basnyat , Sirpa Rainesalo , Jukka Peltola , Jukka T Saarinen

背景：癫痫持续状态 (SE) 是一种危及生命的状态，需要快速且充分的治疗。苯二氮卓类药物 (BZD) 是 SE 的一线治疗药物，如果未达到预期效果，则使用二线抗发作药物。

目的：研究对于需要二线 ASM 治疗的不同亚型 SE 患者，BZD 类药物治疗是否充分，如果不充分，则确定影响次优治疗的因素。

患者和方法：这是一项回顾性单中心研究，取自坦佩雷大学医院的患者登记册，包括 2015 年一年期间接受静脉 (IV) ASM 治疗的 16 岁以上、被诊断为 SE、癫痫或癫痫症的患者。如果治疗不符合最新的欧洲、芬兰或美国指南，则被认为是次优治疗。

结果：共记录了 109 次发作。发作次数最多的是惊厥性 SE，共 56 次发作，其次是发作后发作，共 23 次发作，非惊厥性癫痫持续状态 (NCSE)，共 22 次发作，局灶性意识性 SE (FASE)，共 8 次发作。总体而言，77% 的发作使用了 BZD，43% 的发作治疗符合指南。与 CSE 组相比，NCSE 组的 BZD 用药次数较少，且符合指南的次数也较少 (27.3% vs. 89.3%， $p < 0.001$ 和 4.5% vs. 55.4%， $p < 0.001$)。对于 FASE 发作，与指南的一致性较低。静脉注射后，BZD 的平均剂量低于咪达唑仑颊内给药 (2.1 mg vs. 8.7 mg) 或地西洋直肠给药 (4.5 mg vs. 10.0 mg)。劳拉西洋仅通过静脉途径给药，平均剂量为 2.6 mg。临床特征不影响 BZD 的给药剂量。

结论：BZD 在所有 SE 亚型中剂量不足且使用不足。尤其是，它们在 NCSE 中的使用频率不高且效果不佳。与指南的差异主要受到低 IV 剂量的影响。

关键词：急性癫痫发作；抗发作药物；苯二氮卓类药物；癫痫；癫痫持续状态

5. 钠通道拮抗剂抗发作药物引起的心脏传导延迟：加拿大老龄化纵向研究分析

Cardiac Conduction Delay for Sodium Channel Antagonist Antiseizure Medications: An Analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging

Neurology. 2025 Feb 25;104(4):e210302.

doi: 10.1212/WNL.0000000000210302. Epub 2025 Feb 3.

Nathan A Shlobin , Jimmy Li, Josemir W Sander , Mark Robert Keezer , Roland D Thijs

摘要

背景和目标： 癫痫患者有心律失常的风险。这种关联是否由癫痫、抗发作药物（ASM）如钠通道阻滞剂（NAB）或其他因素引起尚未得到系统评估。本研究的目的是量化使用和不使用 NAB 的活跃癫痫老年人心电图上心脏传导延迟（CCD）的几率，确定 NAB 导致 CCD 的患病率，并研究人口统计学和临床因素与 CCD 的关联。

方法： 这是一项加拿大老龄化纵向研究的横断面研究。我们将活动性癫痫定义为自我报告的癫痫并服用 ASM。钠通道阻滞剂 (NAB) 为苯妥英、拉莫三嗪、卡马西平、奥卡西平或拉考沙胺。我们比较了使用 NAB 和未使用 NAB 的癫痫患者的 CCD；确定了按 NAB 类型划分的 CCD 患病率；并根据活动性癫痫和 NAB 使用情况为每个异常心电图结果拟合了逻辑回归模型，同时调整了人口统计学和临床因素。多次填补处理缺失数据（200 次迭代）。

结果： 总共有 30,077 人接受了研究，平均年龄为 63.0 (10.25) 岁，其中 50.9% 为女性，包括 141 名使用 NAB 的活动性癫痫患者、68 名未使用 NAB 的患者和 29,868 名未患活动性癫痫的患者。各组之间的人口统计数据以及与未患癫痫的人相比的人口统计数据相似。与未使用 NAB 的活动性癫痫患者相比，使用 NAB 的活动性癫痫患者更有可能出现 QRS 延长（比值比 [OR] = 2.85 [95% CI 1.09-7.43]）和任何 CCD（1.94 [1.03-3.63]）。调整 Framingham 评分和降低心率的药物后，使用 NAB 与 QTc 延长（OR = 1.52 [95% CI 1.06-2.18]）和任何 CCD（1.78 [1.16, 2.74]）相关。卡马西平、苯妥英和拉莫三嗪的 CCD 患病率分别为 36.1% [95% CI 24.2%-49.4%]、45.5% [31.7%-58.5%] 和 54.7% [28.9%-75.6%]。癫痫与任何 CCD 均无关。

讨论： 使用 NAB 的活跃性癫痫患者更常患有 CCD。NAB 的使用与 CCD 有关，而活跃性癫痫则无关

6.在布基纳法索神经科就诊的癫痫成年患者中抗发作药物使用依从性的多中心研究

Multicentric study of adherence to antiseizure medications among adults with epilepsy attended in neurology departments in Burkina Faso.

EpilepsiaOpen.2025Feb;10(1):168-176.doi:10.1002/epi4.13092. Epub 2024 Nov 11.PMID: 39526846

Alfred Anselme Dabilgou , Alassane Dravé , Julie Marie Adeline Wendlamita Kyelem , Adama Kaboré , Christian Napon , Athanase Millogo , Kapouné Karfo , Jean Kaboré

目的： 研究瓦加杜古市神经科抗发作药物的依从性。

患者和方法：我们开展了一项多中心横断面研究，旨在调查接受门诊神经科随访的成年癫痫患者对抗发作药物的依从性。患者于 2021 年 11 月 22 日至 2022 年 2 月 22 日期间从四个神经科部门招募。使用 Morisky 药物粘附量表 (MMAS) 测量抗发作药物 (ASM) 的依从性。采用 Logistic 回归分析探讨与依从性相关的因素。

结果：其中大多数患者为男性 (52.34%)。28 名患者对 ASM 的依从性良好 (26.17%)。治疗依从性差的主要原因是健忘和缺乏经济来源。与治疗依从性差相关的因素包括居住在农村 ($p = 0.023$)、单身或离异 ($p = 0.002$)、教育水平低下 ($p = 0.028$)、疾病相关的耻辱感 ($p = 0.026$)、癫痫病程 < 5 年 ($p = 0.009$)。

结论：布基纳法索对 ASM 的依从性较低。导致依从性不佳的主要原因在于遗忘和财力不足。居住在农村地区、未婚、离婚、受教育程度低下、认为存在污名化现象以及癫痫病程时间较短等因素与依从性不佳有关。

关键词：依从性；抗发作药物；癫痫；癫痫患者

7.局灶性癫痫抗发作药物随机对照试验中与安慰剂应答率相关的因素

Factors associated with placebo response rate in randomized controlled trials of antiseizure medications for focal epilepsy.

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):407-416. doi: 10.1111/epi.18197.Epub 2024 Dec 21.PMID:39707877

Wesley T Kerr , Maria Suprun , Neo Kok , Advith S Reddy , Katherine N McFarlane , Patrick Kwan , Ernest Somerville , Emilia Bagiella , Jacqueline A French

目的：随机对照试验 (RCTs) 对于评估癫痫新疗法的有效性而言是必不可少的。然而，安慰剂应答率随时间推移出现了令人担忧的增长。为了解这些趋势，我们对与安慰剂应答率上升相关的特征进行了评估。

方法：借助 7 家制药公司提供的 20 项局灶性发作癫痫试验的个体层面数据，我们对随机分配至安慰剂组的参与者癫痫发作频率的变化关联进行了评估。我们运用多变量逻辑回归，对参与者和研究因素与盲法安慰剂治疗期间癫痫发作频率降低 50% 的不同比率 (相较于随机分组前的基线癫痫发作频率) 的关联进行了评估。另外，我们着重探究了安慰剂应答率与随机分组前的基线癫痫发作频率以及招募国家之间的关联。

结果：在对 1674 名被随机分配至安慰剂组的参与者的汇总分析中，更高的 50% 应答率 (50RR) 与更短的癫痫病程 ($p = 0.006$)、更低的基线发作率 ($p = 0.002$)、更少的伴随使用的抗发作药物 ($p = 0.004$)、无不良事件 ($p < 0.001$)、更多的试验组 ($p = 0.006$) 以及地理区域 ($p < 0.001$) 存在关联。混合模型显示，在保加利亚、克罗地亚、印度和加拿大，50RR 显著更高 (较高组为 42%，而包含其他 40 个国家的较低组为 22%， $p < 10^{-15}$)。此外，基线发作频率为每 28 天 6 次或更少的参与者中，50RR 显著更高 (29% 对比 21%， $p = 0.00018$)。

意义：这些结果能够为未来的随机对照试验（RCT）在估算预期的安慰剂应答率方面提供帮助，这或许会促成更可靠的效能估计。较高的安慰剂应答率与难治性较低的癫痫标志物有关。在不同国家和地理区域，安慰剂应答率存在令人担忧的显著差异，而且基线癫痫发作频率接近最低入选标准的参与者的安慰剂应答率升高。

关键词：临床试验；癫痫；安慰剂效应；变异性

8.在报告因抗发作药物产生中枢神经系统相关副作用的患者中，其血浆总 tau 蛋白浓度更高

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

Seizure. 2025 Feb;125:99-105. doi: 10.1016/j.seizure.2025.01.015. Epub 2025 Jan 13. PMID:39826304

Klara Andersson , Sarah Akel , Fredrik Asztély , David Larsson , Henrik Zetterberg , Johan Zelano

摘要

背景：抗癫痫发作药物（ASM）的副作用在癫痫患者群体中很常见，但目前仍缺乏相关可被检测及监测的生物学标志物。本研究探讨了 ASM 所致的中枢神经系统（CNS）相关副作用与脑损伤标志物：如神经丝轻链（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）的血液浓度之间的关联。

方法：这是一项针对成年癫痫患者的基于人群的队列研究，研究对象于 2020 年 12 月至 2023 年 4 月从瑞典的五家神经科门诊招募而来。被归类为中枢神经系统相关的副作用包括：疲倦、头晕、头痛、注意力不集中、记忆力问题、情绪变化、运动/震颤或睡眠问题。采用 Mann-Whitney U 检验对有中枢神经系统副作用组和无副作用组的标志物浓度进行分析，显著差异被纳入多变量逻辑回归模型，同时对年龄、癫痫病程、发作状态、获得性结构性病变以及单药/多药治疗等因素进行校正。

结果：该队列由 367 名患者组成，其中 187 名（51%）为女性，中位年龄为 43 岁（IQR 30-61），123 名（34%）报告了中枢神经系统（CNS）相关副作用。报告 CNS 副作用的患者总 tau 浓度较高（中位数 4.44（95%CI 4.12-4.88）pg/ml），而未报告有副作用的参与者总 tau 蛋白水平较低（3.84（95%CI 3.52-4.07）pg/ml， $p < 0.01$ ）。在多变量回归模型中，这种差异仍然显著。无副作用的患者 NSE 水平较高，但在多变量回归模型中并不显著。未观察到 NFL、GFAP 或 S100B 的差异。

结论：血浆中总 tau 蛋白浓度升高可能与抗癫痫发作药物（ASM）引起的中枢神经系统副作用风险增加有关。纵向研究可以确定这是否反映了对 ASM 的易感性或其有害影响。

关键词：抗发作药物；血浆 tau；副作用

9.ABCB1c.3435C>T(rs1045642)作为阿尔及利亚癫痫患者卡马西平疗效和毒性的生物标志物：初步研究结果报告

ABCB1 c.3435 C > T (rs1045642) as a biomarker for carbamazepine efficacy and toxicity in Algerian patients with epilepsy: initial findings report

Neurogenetics. 2025 Feb 15;26(1):29. doi: 10.1007/s10048-025-00807-w. PMID: 39954158

Rachda Riffi, Wefa Boughrara, Meriem Samia Aberkane, Wassila Ilias, Mohamed Sofiane Bouchetara, Amel Alioua Berrebbah, Fatma Belhoucine, Amina Chentouf

摘要

癫痫是最普遍的严重神经系统疾病之一，影响到全世界 7000 多万人。在阿尔及利亚，癫痫的发病率估计是全球癫痫发病率的八倍。卡马西平 (CBZ) 通常是一线治疗，而早期预测患者反应对个性化护理至关重要。这种方法有助于减少不良反应和医疗成本，同时改善患者的结局。这项研究旨在探索阿尔及利亚癫痫患者的 ABCB1 c. 3435C > T 遗传变异与卡马西平耐药性和毒性之间的联系，重点关注遗传变异对卡马西平血浆浓度和治疗结果的影响。98 名阿尔及利亚癫痫患者被招募，并根据他们对 CBZ 治疗的临床反应分为药物敏感型和耐药型。使用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP) 方法对 ABCB1 c. 3435 C > T 多态性进行基因分型，并测量 CBZ 血浆水平以评估其对代谢的影响。对包括药物反应，治疗类型和药物不良反应 (ADRs) 等临床资料进行收集和分析。我们使用卡方检验和精确费舍尔进行修正来统计分析。我们的研究结果显示 ABCB1 c. 3435C > T 基因型与卡马西平耐药性($p = 0.1$) 和不良反应发生率之间没有显著相关性。这种多态性也与卡马西平血浆水平没有统计学意义的联系。这项研究的局限性在于样本量不足，因此，扩大调查阿尔及利亚人群是必要的。虽然这项研究表明 ABCB1 c. 3435C > T 多态性与影响 CBZ 耐药性和治疗结果没有显著相关性，但需要更大规模的研究来证实这些结果并评估其可靠性。

关键词：ABCB1 c. 3435C > T；阿尔及利亚人；卡马西平；癫痫；基因检测；个性化药物；药物耐药性；药物毒性

10.局灶性皮质发育不良相关性癫痫胶质淋巴系统功能障碍及其与抗发作药物反应的关系

Glymphatic system dysfunction in epilepsy related to focal cortical dysplasia and its relationship with antiseizure medication response

Seizure. 2025 Feb; 125:31-36. doi: 10.1016/j.seizure.2024.12.021. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39756122

Bo Jin, Jiahui Xu, Jing Hu, Hong Li, Shan Wang, Cong Chen, Linqi Ye, Hui Cheng, Lisan Zhang, Shuang Wang, Jin Wang, Thandar Aung

摘要

目的：局灶性皮质发育不良(FCD)相关性癫痫患者的胶质淋巴系统功能尚未得到研究。这项研究的目的是研究胶质淋巴系统在这些患者中的作用情况，并利用沿血管周围空间的扩散张量成像(DTI-ALPS)评估其与不同抗发作药物(ASMs)反应模式的相关性。

方法：选择 FCD 相关性癫痫患者 52 例(药物反应性癫痫 10 例，耐药性癫痫 42 例)，健康对照组 (HC) 24 例。计算并比较药物反应性癫痫组、耐药性癫痫组和 HC 组的双侧 DTI-ALPS 指数。此外，我们还分析了 DTI-ALPS 指数与临床特征的相关性。

结果：与 HC 相比，FCD 相关性癫痫患者双侧大脑半球 DTI-ALPS 指数明显降低 ($p < 0.001$)。值得注意的是，与对侧半球相比，致痫灶同侧半球的 DTI-ALPS 指数显著下降($p < 0.001$)。进一步的分析显示，在耐药性癫痫患者中，同侧 DTI-ALPS 指数显著低于对侧 DTI-ALPS 指数($p < 0.001$)，而药物反应性癫痫患者在同侧和对侧 DTI-ALPS 指数之间没有显著差异。DTI-ALPS 指数与年龄、癫痫病程等临床特征无显著相关性。

结论：我们的研究结果表明，胶质淋巴系统功能障碍与 FCD 相关性癫痫患者之间存在相关性，尤其是耐药性癫痫患者。

关键词：抗发作药物；扩散张量图像；癫痫；局灶性皮质发育不良；胶质淋巴系统

11.开发快速筛选工具以评估患者对抗发作药物停用的偏好

Development of a rapid screener to elicit patient preferences for antiseizure medication discontinuation.

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110240. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110240. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39742652.

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

摘要

指南鼓励癫痫患者在一段时间内无发作后，个体化讨论抗发作药物 (ASM) 停用的风险和益处，但目前尚无正式方法来评估患者的偏好。我们报告了一种快速患者偏好筛选工具的初步开发情况。我们对三家机构中 ≥ 1 年无发作的癫痫成人患者进行了混合方法研究。我们回顾了现有的问卷，并改编了三个问题，用于测量影响 ASM 决策的核心构建块——对 ASMs 的看法、驾驶限制以及对发作的看法。我们又增加了一个额外的“总体”问题，共计 4 个问题。参与者从 1 (低) 到 7 (高) 对问题的清晰度和实用性进行评分。在 32 名参与者中，中位年龄为 46 岁 (四分位距[IQR] 33-56 岁)，自上次发作以来的中位时间为 3 年 (IQR 2-11 年)。中位反应为：对 ASMs 感到困扰的程度为 2 (IQR 1-5)，认为驾驶限制会带来不便的程度为 2 (IQR 1-6)，认为再次发作会很严重程度为 5 (IQR 4-7)。参与者普遍不同意 ASMs 弊大于利 (中位数 1, IQR 1-2)。参与者对问题的清晰度和实用性 (中位数 7, IQR 6-7) 评价很高。我们初步

开发了一种用于在癫痫控制良好的患者中筛选与 ASM 停用相关的患者偏好的快速工具。患者肯定了这种筛选工具的实用性，并提供了改进建议。我们希望这项工作最终能改善共享决策。

关键词：ASM 戒断；辅助决策；患者偏好；以患者为中心的护理

12.有或无癫痫发作史的患者使用头孢吡肟诱导的神经毒性：一项回顾性匹配队列研究

Cefepime Induced Neurotoxicity in Patients With or Without a History of Seizures: A Retrospective Matched Cohort Study.

J Pharm Pract. 2025 Feb;38(1):115-121. doi: 10.1177/08971900241273163. Epub 2024 Aug 13. PMID: 39136342.

Baalbaki N, Hogge C, Mohsen M, Dar A, Sackey J, Salim T.

摘要

头孢吡肟用于治疗医院获得性感染，并作为治疗 AmpC 诱导细菌的碳青霉烯类备选药物。头孢吡肟诱导的神经毒性 (CIN) 是一种已知的不良反应，但关于有癫痫发作史 (HOS) 患者 CIN 风险的数据有限。

目的：主要和次要目的分别是比较有和无 HOS 患者中 CIN 的发生率，并确定与 CIN 相关的风险因素。

方法：这是一项回顾性匹配队列研究，纳入了 2019 年 1 月至 2022 年 12 月期间在大学医院接受头孢吡肟治疗且有和无 HOS 的患者。患者按年龄 (± 5 岁)、性别和入院月份 (± 1 个月) 以 1:1 的比例进行匹配。

结果：共纳入 150 名患者，每组 75 名。两组间 CIN 发生率无统计学差异 (9 例 vs 7 例, $P=0.7923$)。与 CIN 相关的风险因素为年龄 >65 岁 (OR, 5.8 [95% CI, 1.194-27.996])、头孢吡肟治疗期间发生急性肾损伤 (AKI) (OR, 13.8 [95% CI, 2.528-75.206]) 以及入住重症监护室 (ICU) (OR, 8.6 [95% CI, 1.735-42.624])。

结论：有 HOS 的患者并未增加 CIN 的风险。年龄 >65 岁、在头孢吡肟治疗期间发生 AKI 以及入住 ICU 的患者发生 CIN 的风险分别为 5.8 倍、13.8 倍和 8.6 倍。这些结果表明，在适当的临床环境下，为有 HOS 的患者使用头孢吡肟可能是安全的。

关键词： β -内酰胺；头孢吡肟；癫痫；神经毒性；癫痫发作

机制研究

1.在与雷帕霉素靶蛋白 (MTOR) 相关的皮质发育畸形中氯离子调节异常与 γ -氨基丁酸 (GABA) 介导的去极化现象

Chloride deregulation and GABA depolarization in MTOR-related malformations of cortical development

Brain. 2025 Feb 3;148(2):549-563. doi: 10.1093/brain/awae262 . PMID: 39106285; PMCID: PMC11788215 .

Bakouh N, Castaño-Martín R, Metais A, Dan EL, Balducci E, Chhuon C, Lepicka J, Barcia G, Losito E, Lourdel S, Planelles G, Muresan RC, Moca VV, Kaminska A, Bourgeois M, Chemaly N, Rguez Y, Auvin S, Huberfeld G, Varlet P, Asnafi V, Guerrero IC, Kabashi E, Nabbout R, Ciura S, Blauwblomme T.

摘要

局灶性皮质发育不良、半侧巨脑畸形和皮质结节是小儿致痫性皮质发育畸形 (MCDs) , 这类疾病常常对药物具有抵抗性, 大多通过手术切除致病的皮质来进行治疗。皮质切除样本的可得性使得能够直接从人体组织中获得重要的机制性发现。已确定了 AKT/PI3K/DEPDC5/MTOR 基因中存在的致病性脑体细胞突变或种系突变。与氯离子 (Cl⁻) 稳态改变相关的 GABA 介导的反常去极化现象, 已被证实参与了小儿人类皮质发育畸形的癫痫发作过程。然而, 基因组改变与神经元过度兴奋之间的联系尚不清楚。

在此, 我们研究了 mTOR 信号通路与阳离子 - 氯离子协同转运蛋白 (CCCs) , 即钾 - 氯离子协同转运蛋白 2 (KCC2) 和钠 - 钾 - 氯离子协同转运蛋白 1 (NKCC1) 的调节之间的翻译后相互作用, 这些转运蛋白在很大程度上负责控制细胞内的氯离子浓度, 并最终影响 γ -氨基丁酸能神经传递。在这项研究中, 35 名儿童 (25 名患有 MTOR 相关疾病, 10 名作为假对照组, 通过组织学和基因分析确诊) 因耐药性癫痫接受了手术。术后使用多电极阵列记录皮质组织的癫痫活动。在基础条件下以及药物调节后, 测量 CCCs 的表达水平以及 WNK1/SPAK-OSR1 信号通路的磷酸化状态。通过免疫沉淀法研究 mTOR 与 WNK1 信号通路组成成分之间的直接相互作用。将皮质发育畸形样本的细胞膜整合到非洲爪蟾卵母细胞中, 从而能够测量氯离子电导以及 GABA 的平衡电位。在 25 例临床病例中, 一半在 mTOR 信号通路中存在体细胞突变, 并且在所有皮质发育畸形样本中磷酸化核糖体蛋白 S6 (pS6) 的表达均有所增加。在 65% 的脑切片中记录到了自发的发作间期放电。皮质发育畸形中 CCCs 的表达发生了改变, KCC2/NKCC1 的比值降低, 且 KCC2 的膜表达减少。CCCs 的表达受到 WNK1/SPAK-OSR1 激酶的调节, 其机制是通过对 KCC2 上苏氨酸 906 (Thr906) 的直接磷酸化, 而 WNK1 和 SPAK 拮抗剂 (N - 乙基马来酰亚胺和星形孢菌素) 可以逆转这种磷酸化。发现 MTORC2 的 mSIN1 亚基与 SPAK-OSR1 和 WNK1 相互作用。这些关键致痫信号通路之间的相互作用可以被 mTOR 特异性拮抗剂雷帕霉素逆转, 从而导致 CCCs 的去磷酸化以及 KCC2/NKCC1 比值的恢复。通过将皮质发育畸形的细胞膜整合到非洲爪蟾卵母细胞中, 测量到雷帕霉素能够恢复 GABA 平衡电位的去极化偏移, 这验证了上述恢复所产生的功能效应, 这与正常氯离子反转电位的重新建立是一致的。我

们的研究通过 MTOR 与 WNK1/SPAK-OSR1 之间的磷酸化级联反应，解析了一个蛋白质相互作用网络，该网络导致氯离子协同转运蛋白的调节异常、神经元内氯离子水平升高以及皮质发育畸形中 GABAA 功能障碍，将基因组缺陷与功能效应联系起来，并为靶向癫痫治疗开辟了道路。

关键词：GABAA 受体；WNK1/SPAK-OSR1；癫痫；mTOR；皮质发育不良畸形；雷帕霉素

2.鞘氨醇-1-磷酸信号通路（鞘氨醇-1-磷酸及其受体、鞘氨醇激酶）与癫痫

The sphingosine-1-phosphate signaling pathway (sphingosine-1-phosphate and its receptor, sphingosine kinase) and epilepsy.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):55-73. doi: 10.1002/epi4.13112. Epub 2024 Dec 27. PMID: 39727628; PMCID: PMC11803289.

Wang L, Kong Q, Leng X, Leung H, Li Y.

摘要

癫痫是常见的慢性神经系统疾病之一，全球有超过 7000 万人受其影响。癫痫患者的大脑呈现出一种病理性且持续性的反复发作倾向。癫痫常与心血管疾病、认知功能障碍、抑郁症等并存，严重影响患者的生活质量。尽管我们对癫痫的认识已经有所进步，但导致癫痫发生、耐药性以及相关并发症的病理生理机制在很大程度上仍不为人知。新型抗发作药物的使用量有所增加，但这并未改善整体治疗效果。我们需要深入研究癫痫的发病机制，寻找不仅能够预防癫痫发生、干预癫痫发生过程，还能治疗癫痫并发症的药物。鞘氨醇 - 1 - 磷酸 (S1P) 是一种重要的脂质分子。它不仅是构成细胞膜的基础，还是一种重要的生物活性介质。它不仅可以在细胞内作为第二信使激活下游信号通路，还能被分泌到细胞外并与细胞膜上的 S1P 受体结合，从而发挥生物学效应。芬戈莫德 (FTY720) 是首个研发并获批用于治疗多发性硬化症的 S1P 受体调节剂。越来越多的研究证明，S1P 信号通路与癫痫、耐药性癫痫、癫痫并发症或其他致病性疾病密切相关。然而，该信号通路中的某些天然分子以及受体调节剂（如 FTY720）在癫痫中所起的作用存在诸多争议。在此，我们总结并分析了 S1P 信号通路在癫痫中的作用，为寻找潜在的治疗靶点和（或）致病生物标志物提供了依据，剖析了这些争议产生的原因，并提出了我们的观点。

总结：本文结合国内外最新的研究文献，对鞘氨醇 - 1 - 磷酸信号通路与癫痫发生、耐药性癫痫、癫痫并发症、其他可导致癫痫的疾病，以及鞘氨醇 - 1 - 磷酸信号通路调节剂与癫痫的关系进行了综述，期望能为在鞘氨醇 - 1 - 磷酸信号通路中寻找潜在的癫痫治疗靶点和（或）致病生物标志物提供一定的理论基础。

关键词：耐药性癫痫；癫痫发生；芬戈莫德；鞘氨醇 - 1 - 磷酸；鞘氨醇 - 1 - 磷酸受体

3.基于网络药理学和分子对接的余甘子治疗癫痫的作用机制探索

Exploring the mechanism of action of Phyllanthus emblica in the treatment of epilepsy based on network pharmacology and molecular docking

Medicine (Baltimore). 2025 Feb 14;104(7):e41414. doi: 10.1097/MD.00000000000041414. PMID: 39960946

Longfei Xiao, Wenjun Chen, Wenlong Guo, Hailin Li, Rong Chen, Qinghua Chen

摘要

本研究通过网络药理学和分子对接探讨余甘子治疗癫痫 (EP) 的机制。中医系统药理学数据库和分析平台确定了余甘子的化学成分、瑞士 ADME 筛选的活性成分和瑞士目标预测 (STP) 预测靶点。使用 Gene Cards、OMIM、Drug Bank、TTD 和 DisGeNET 鉴定 EP 相关靶点, 并使用 Venny 2.1.0 寻找交叉靶点。使用 STRING 和 Cytoscape 进行蛋白质-蛋白质相互作用网络分析。使用 Chem 3D 和 Pymol 进行结构优化, 并使用 AutoDock Tools 1.5.7 和 Vina 进行分子对接。确定了 53 个活性成分和 126 个交叉靶点。基因本体分析揭示了 3416 个生物过程、287 个细胞成分和 457 个分子功能。京都基因和基因组百科全书通路显示神经活性配体-受体相互作用、氮代谢和 5-羟色胺能突触是关键通路。分子对接表明余甘子核心成分与靶点之间具有很强的结合能, 尤其是 2-乙基己酯与 MAPK3、木犀草素与 SRC 和山奈酚与 MAPK1。本研究通过网络药理学和分子对接探讨余甘子 P 治疗 EP 的治疗潜力。共鉴定出 53 种活性成分, 其中 2-乙基己酯、叶黄素、木犀草素和山奈酚等关键化合物靶向 SRC、AKT1、APP、MAPK3 和 MAPK1 等关键蛋白。这些靶点参与突触传递、氧化应激和炎症相关的通路, 表明具有潜在的神经保护和抗炎作用。基因本体分析强调了突触活动的调节, 而京都基因和基因组百科全书通路分析强调了神经活性配体-受体相互作用和血清素能突触等通路。分子对接表明活性成分与核心靶标之间具有很强的结合亲和力, 支持余甘子在调节神经元兴奋性和减少神经炎症方面的有效性。这些发现为其在 EP 管理中的临床应用提供了理论依据。

综述

1.世界癫痫神经生物学研讨会 (WONOEP) 评估: 早发性癫痫的靶向治疗进展

WONOEP appraisal: Targeted therapy development for early onset epilepsies.

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):328-340. doi: 10.1111/epi.18187. Epub 2024 Nov 19. PMID: 39560633.

Casillas-Espinosa PM, Wong JC, Grabon W, Gonzalez-Ramos A, Mantegazza M, Yilmaz NC, Patel M, Staley K, Sankar R, O'Brien TJ, Akman Ö, Balagura G, Numis AL, Noebels JL, Baulac S, Auvin S, Henshall DC, Galanopoulou AS.

摘要

早发性癫痫包含了一组异质性的疾病, 其中一些会导致药物难治性癫痫发作、发育迟缓、精神方面的共病以及猝死。靶向基因检测组合以及全基因组和外显子组测序技术的广泛应用, 促进了在部分这类患者中发现不同的致病基因。识别早发性癫痫遗传基础的能力在不断提高, 新出现的编码变异在、已确定的遗传病因中占了大多数。尽管目前针对特定疾病和改变疾病进程的治疗方法仍然有限, 但新型的精准医学手段, 比如针对早发性癫痫的小分子治疗、细胞治疗以及其他形式的基因治疗, 已经在研究人员、临床医生和护理人员中引起了广泛关注。

在此, 我们总结了在世界癫痫神经生物学研讨会 (WONOEP 第十六届会议, 法国塔卢瓦尔, 2022 年 7 月) 期间关于早发性癫痫靶向治疗的新型治疗策略的报告和讨论中的主要发现。报告讨论了氯转运体抑制剂在新生儿癫痫发作中的应用、针对儿童失神癫痫靶向食欲素能信号通路的治疗、在 Dravet 综合征中靶向能量代谢的治疗, 以及 2 型大麻素受体、可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂、细胞治疗和基于 RNA 的治疗在早发癫痫中的作用。

关键词: 乙酰胆碱酯酶; 布美他尼; 大麻二酚; 2 型大麻素受体; 发育性癫痫性脑病; 中间神经元; 微小核糖核酸 (miRNA); 食欲素

2.难治性和超难治性癫痫持续状态: 治疗选择与预后

Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus: Therapeutic Options and Prognosis.

Neurol Clin. 2025 Feb;43(1):15-30. doi: 10.1016/j.ncl.2024.07.002. Epub 2024 Oct 15. PMID: 39547738.

Rossetti AO.

摘要

对于癫痫持续状态 (SE) 患者而言, 潜在的生物学背景是主要的预后影响因素。建议迅速实施治疗方案, 包括使用足够剂量的苯二氮草类药物, 随后使用静脉注射抗发作药物。如果出现难治性癫痫持续状态, 对于处

于昏迷状态的全身性惊厥性和非惊厥性癫痫持续状态，应使用全身麻醉剂；而对于局灶性发作形式的患者，则有必要尝试进一步使用非镇静性抗发作药物。对于超难治性癫痫持续状态患者，应尽早考虑采用生酮饮食和（或）氯胺酮治疗；对于新发难治性癫痫持续状态 / 热性惊厥诱发的难治性癫痫综合征患者，应尽早考虑免疫治疗。心脏骤停后癫痫持续状态的药物治疗应以多模式预后评估的结果为指导。

关键词：持续脑电图监测；全身麻醉剂；生酮饮食；死亡率；预后；治疗

3. 脑肿瘤相关癫痫 (BTRE) 的管理：叙述性综述与治疗建议

Management of brain tumour related epilepsy (BTRE): a narrative review and therapy recommendations.

Br J Neurosurg. 2025 Feb;39(1):4-11. doi: 10.1080/02688697.2023.2170326. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36694327.

Vacher E, Rodriguez Ruiz M, Rees JH.

摘要

脑肿瘤相关癫痫 (BTRE) 对患者的生活质量有着显著影响，涉及驾驶、就业以及社交活动等方面。由于脑肿瘤相关癫痫出现耐药的概率更高，且抗癌治疗与抗发作药物 (ASM) 之间可能存在相互作用，其管理较为复杂。治疗这类患者的神经科医生、神经外科医生、肿瘤医生、姑息治疗医生以及临床专科护士，都能从最新的临床指南中受益。我们旨在回顾当前的文献，并针对脑肿瘤相关癫痫的最佳治疗方案提出具体建议，涵盖原发性脑肿瘤 (PBT) 和脑转移瘤 (BM) 相关的脑肿瘤相关癫痫。我们在 PubMed、MEDLINE 和 EMCARE 数据库中对 1995 年以来关于脑肿瘤相关癫痫的文献进行了全面检索。采用了广泛的检索策略，并依据牛津循证医学中心的证据等级对证据进行评估和分级。脑转移瘤 (BM) 患者的癫痫发作频率在 10% 至 40% 之间，而原发性脑肿瘤 (PBT) 患者的发作频率则从 30% (高级别胶质瘤) 到 90% (低级别胶质瘤) 不等。对于脑转移瘤患者，危险因素包括脑转移瘤的数量以及黑色素瘤的组织学类型。对于原发性脑肿瘤患者，脑肿瘤相关癫痫在组织学分级较低、肿瘤位于额叶和颞叶、存在异柠檬酸脱氢酶 (IDH) 突变以及皮质浸润的患者中更为常见。所有脑肿瘤相关癫痫患者都应接受抗发作药物治疗。非酶诱导性抗发作药物被推荐作为脑肿瘤相关癫痫的一线治疗药物，但高达 50% 的原发性脑肿瘤所致脑肿瘤相关癫痫患者仍存在耐药情况。虽然尚未有针对新型药物的随机试验，但目前也没有证据表明预防性使用抗发作药物有益。手术和肿瘤治疗 (即放疗和化疗) 可改善脑肿瘤相关癫痫的病情。迷走神经刺激术已被应用，且取得了部分成功。本综述强调了在脑肿瘤相关癫痫管理方面高质量证据的相对匮乏，并为进一步研究提供了框架，以期改善癫痫发作的控制情况、提高患者生活质量，并明确抗发作药物的使用指征。

关键词：癫痫发作；抗惊厥药；抗发作药物；脑转移瘤；原发性脑肿瘤

4. 部分性癫痫持续状态的管理：一项系统综述

Management of epilepsy partialis continua: A systematic review. Seizure. 2025 Feb;125:79-83. doi:

10.1016/j.seizure.2025.01.005. Epub 2025 Jan 4. PMID: 39813748.

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.

摘要

目的：部分性癫痫持续状态（EPC）是一种局灶性运动性癫痫持续状态，关于其有效药物治疗的指南有限。本系统综述旨在描述先前用于治疗部分性癫痫持续状态的药物治疗策略，并重点关注患者的治疗结果。

方法：对 PubMed、EMBASE 和 SCOPUS 数据库自建库起至 2024 年 5 月的文献进行系统综述。本综述的开展和报告遵循系统综述与荟萃分析优先报告条目（PRISMA）指南。本综述已预先在 PROSPERO 上注册。

结果：五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)。苯二氮草类药物常用于治疗部分性癫痫持续状态；然而，在所有报道的病例中，使用一线苯二氮草类药物治疗后癫痫均会复发。抗发作药物可能会引发并发症，包括吸入性肺炎、脑病和呼吸衰竭。有报道称，一线使用磷苯妥英，随后使用氯巴占，接着使用丙戊酸或左乙拉西坦是有效的治疗方案。相关病例也支持尽早使用左乙拉西坦。此外，还有其他辅助治疗药物的报道，包括拉考沙胺、托吡酯（妥泰片）和卡马西平。

结论：尽管进行了治疗，部分性癫痫持续状态通常至少会持续数小时，且往往持续数天甚至更长时间。除了治疗部分性癫痫持续状态的潜在病因外，合理使用抗发作药物也发挥着重要作用。然而，使用抗发作药物时应注意避免造成伤害（如呼吸抑制），尤其要注意的是，无论选择何种抗发作药物，癫痫发作都有可能持续较长时间。

关键词：抗发作药物；局灶性运动性癫痫持续状态；药物治疗；治疗

5.卒中后癫痫的抗发作药物治疗：一项系统综述与网状 Meta 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.000000000210231. Epub 2025 Jan 14. PMID: 39808752.

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.

摘要

背景与目的：对于卒中后癫痫（PSS）而言，最有效的抗发作药物（ASM）仍不明确。我们旨在确定使用抗发作药物对卒中后癫痫患者的治疗效果。

方法：我们系统检索了电子数据库中关于使用抗发作药物治疗卒中后癫痫患者的研究。我们关注的治疗效果包括癫痫复发、不良反应、药物停用率以及死亡率。我们使用 Cochrane 偏倚风险评估工具评估随机对照试验的偏倚风险，使用干预性非随机研究的偏倚风险评估工具进行评估。以左乙拉西坦作为参考治疗药物，我们进行了基于频率学派的网状 Meta 分析，并采用推荐评估、制定与评价分级 (GRADE) 方法来确定证据的确定性。

结果：我们的检索筛选出了 15 项研究 (3 项随机研究, 12 项非随机研究, 共纳入 18676 例患者 (其中 121 例为早期发作, 18547 例为晚期发作), 男性占 60%, 平均年龄 69 岁), 这些研究对 13 种抗发作药物进行了比较。3 项研究存在中度偏倚风险, 12 项研究存在高度偏倚风险。癫痫复发率为 24.8%。与左乙拉西坦相比, 极低确定性的证据表明苯妥英与更高的癫痫复发率 (优势比 [OR] 7.3, 95% 置信区间 [CI] 3.7-14.5) 以及更多的不良反应 (OR 5.2, 95% CI 1.2-22.9) 相关。低确定性的证据表明卡马西平 (OR 1.8, 95% CI 1.5-2.2) 和苯妥英 (OR 1.9, 95% CI 1.4-2.8) 与较高的药物停用率相关。中到高确定性的证据表明丙戊酸 (OR 4.7, 95% CI 3.6-6.3) 和苯妥英 (OR 8.3, 95% CI 5.7-11.9) 与更高的死亡率相关。综合考虑所有治疗药物, 并使用 GRADE 方法进行排序, 极低确定性的证据表明, 奥卡西平、拉考沙胺和左乙拉西坦的癫痫复发率最低。低到极低确定性的证据表明, 拉莫三嗪的不良反应和药物停用情况最少, 而中等确定性的证据表明, 拉莫三嗪和左乙拉西坦的死亡率较低。

讨论：我们发现左乙拉西坦和拉莫三嗪可能是用于治疗卒中后癫痫的安全且耐受性良好的抗发作药物。尽管使用了抗发作药物, 但卒中后癫痫患者的癫痫复发率仍然较高。由于存在偏倚和混杂风险, 这些研究结果应谨慎解读。

6.完善 Lennox-Gastaut 综合征的管理策略：最新算法和实用方法

Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):85-106. doi: 10.1002/epi4.13075. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39700524; PMCID: PMC11803293.

Stéphane Auvin , Alexis Arzimanoglou , Mercè Falip , Pasquale Striano, J Helen Cross.

摘要

Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 是一种严重的发育性和癫痫性脑病 (DEE), 其特征是多种类型的耐药性癫痫发作 (必须包括强直性癫痫发作), 典型发病时间为 8 岁之前 (尽管也描述了一些较晚发病的病例), 脑电图特征异常, 认知和行为障碍。由于相关合并症和癫痫发作的治疗抵抗性, LGS 的管理和治疗具有挑战性。一个由五名癫痫病专家组成的小组重新召集起来, 为 LGS 提供最新的指导和治疗算法, 结合抗发作药物 (ASM) 的最新进展和对 DEE 的理解。最终的共识文件基于临床试验和临床实践的最新证据以及小组的专家意见, 重点关注具有新作用机制的新型 ASM, 例如高度纯化的大麻二酚和芬氟拉明。对于新诊断的 LGS 或疑似 LGS 患者, 建议的一线治疗仍然是丙戊酸。如果单药治疗无效, 建议使用辅助疗法, 首先使用拉莫三

嗉，其次使用卢非酰胺。如果癫痫发作控制仍然不理想，后续辅助 ASM 治疗方案包括（按字母顺序）大麻二酚、氯巴占、非氨酯、芬氟拉明和托吡酯，尽管这些药物的证据较为有限。尽可能不要同时使用两种以上的 ASM。非药物治疗方法应与 ASM 治疗结合使用，包括生酮饮食疗法、迷走神经刺激和胼胝体切开术。患有从另一种癫痫发展而来的 LGS 且尚未接受丙戊酸治疗的患者应过渡到丙戊酸，然后使用与新诊断的 LGS 相同的算法进行管理。患有已确诊 LGS 的老年患者应至少每年接受一次经验丰富的神经科医生的检查。修订后的指南旨在通过个性化、循证治疗策略改善 LGS 患者癫痫发作控制和生活质量，同时应对快速发展的治疗领域中准确诊断和管理的挑战。通俗易懂的语言摘要 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 是一种严重的癫痫，通常始于儿童期，但持续到成年期。该病的特征是多种不同类型的癫痫发作（大脑异常电活动），难以治疗，并经常导致患者摔倒和受伤。大多数 LGS 患者都有学习困难，需要大量支持，通常需要住院护理。作者是治疗 LGS 患者的专家，本文提供了关于如何最好地护理患者的最新指导和建议。

关键词：抗发作药物；发育性和癫痫性脑病；癫痫；治疗算法；更新

7.智力障碍人士癫痫的治疗

Treatment of Seizures in People with Intellectual Disability.

CNS Drugs. 2025 Feb;39(2):161-183. doi: 10.1007/s40263-024-01149-1. Epub 2025 Jan 3. PMID: 39752068.

Watkins LV, Kinney M, Shankar R.

摘要

癫痫和智力障碍 (ID) 之间存在协同关系，管理患有这些疾病的人的方法需要整体性。癫痫是与 ID 相关的主要合并症，临床表现往往很复杂，与更高的治疗耐药性、多重疾病和过早死亡率相关。尽管存在这种关系，但对于这一弱势群体的治疗选择，只有有限的 1 级证据。本综述更新了目前为 ID 患者开具抗发作药物 (ASM) 的证据基础。建议是根据证据和专家临床意见提出的，并总结成交通灯系统以便于使用。本综述以英国皇家精神病学院智力障碍精神病学系开发的工作为基础，并包括来自康沃尔英国 Ep-ID 研究登记册的较新的实用数据，该登记册是英格兰和威尔士的一个国家研究登记册，已存在 10 年。该登记册是深入探索“较新”（第三代，特别是 2004 年之后）ASM 处方证据基础的来源。对其研究结果进行了讨论和比较。建议根据所依据的证据采用一种实用的方法来开具和选择 ASM。这种方法考虑了药物概况，包括不良反应和临床特征。该评论还详细介绍了仅限于某些癫痫综合征的较新专科 ASM，以及可能很快上市的潜在未来 ASM。为了完整起见，我们还探讨了非药物干预措施，包括手术，以支持癫痫管理。

8.抗发作药物单药治疗对男性和女性癫痫患者内源性性激素谱的影响

Effect of antiepileptic drug monotherapy on endogenous sex hormonal profile in men and women with epilepsy

Epilepsy Behav. 2025 Feb;163:110220. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110220. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39693860

Neha Kanojia, Debleena Guin, Nitin Machahary, Sarita Thakran, Samiksha Kukal, Jyotika Thakur, Biswajit Panda, Priyanka Singh, Ankit Srivastava, Pooja Singh, Sandeep Grover, Anju Singh, Viren Sardana, Luciano Saso, Shrikant Kukreti, Ritushree Kukreti

摘要

目的：评价不同抗发作药物(AED)单药治疗下癫痫患者(PWE)内源性性激素谱与健康对照和未用药 PWE (DNPWE)的区别。

方法：检索 MEDLINE、EMBASE、SCOPUS 和 CENTRAL 四个数据库，检索 PWE 与健康对照组和 DNPWE 相比内源性性激素评估的分析性观察/干预研究。两名研究人员对标题/摘要和全文进行了独立的审查以纳入研究。提取的数据包括研究细节、参与者人口学特征、干预措施、评估方法和研究结果。研究结果用于计算标准化均数差(SMD)和 95%置信区间(CI)作为评估治疗组和对照组/DNPWE 之间内源性性激素水平差异的效应值。

结果：在检索到的 5888 篇文献中，纳入了 33 项研究。酶诱导抗癫痫药(EIAEDs)，如苯妥英(男性：SMD = 1.36; 95%CI = 1.06, 1.66)和卡马西平(男性：SMD = 0.71; 95%CI = 0.39, 1.04; 女性：SMD = 0.54; 95%CI = 0.25, 0.83)和弱 EIAED，如奥卡西平(男性：SMD = 0.62; 95%CI = 0.26, 0.99)与对照组相比，PWE 患者的性激素结合球蛋白 (SHBG) 水平升高。将其与 DNPWE 进行比较时也观察到相同的趋势。非 EIAEDs，如丙戊酸、拉莫三嗪和左乙拉西坦组，均未观察到男性 SHBG 的显著变化。与对照相比，拉莫三嗪显著降低女性 SHBG (SMD = -0.50; 95%CI = -0.85, -0.16)。与对照组相比，服用卡马西平 (SMD = -0.39; 95%CI = -0.67, -0.11)和丙戊酸(SMD = -0.48; 95%CI = -0.74, -0.21) 的男性患者睾酮(T)水平显著降低。

意义：我们的研究结果强调了在 AED 单药治疗中筛查 PWE 内源性性激素谱的重要性，以评估可能影响生殖功能的相关内分泌干扰。

关键词:抗发作药物; 性腺激素; 促性腺激素; 荟萃分析; 性激素结合球蛋白; 性类固醇; 性类固醇前体

指南

1.日本小儿癫痫持续状态治疗指南——2023 版

Japanese guidelines for treatment of pediatric status epilepticus - 2023.

Brain Dev. 2025 Feb;47(1):104306. doi: 10.1016/j.braindev.2024.104306 . Epub 2024 Dec 2. PMID: 39626562.

Kikuchi K, Kuki I, Nishiyama M, Ueda Y, Matsuura R, Shiohama T, Nagase H, Akiyama T, Sugai K, Hayashi K, Murakami K, Yamamoto H, Fukuda T, Kashiwagi M, Maegaki Y.

摘要

2015 年，国际抗癫痫联盟对癫痫持续状态（SE）的定义进行了更新，其中纳入了两个关键的时间节点（t1：此时发作应被视为“异常延长的发作”；t2：超过该时间点，持续的发作活动可能会带来长期后果的风险），以辅助诊断和管理，并且比以往任何时候都更清晰地强调了癫痫持续状态早期治疗的重要性。尽管在日本，院前药物治疗以及一线和二线治疗的案例数量不断增加，但关于哪些药物更为合适的临床问题也随之出现。为了解决这些临床问题，发布了“2023 年日本小儿癫痫持续状态治疗指南”（GL2023）的修订版。对于院前治疗，推荐使用咪达唑仑颊黏膜给药。对于院内治疗，如果无法建立静脉通路，同样推荐使用咪达唑仑颊黏膜给药。如果能够建立静脉通路，则推荐使用静脉注射苯二氮草类药物，如咪达唑仑、劳拉西泮和地西泮。不过，据报道这三种药物的止惊率相同，但劳拉西泮引起呼吸抑制的频率低于地西泮。

对于确诊的癫痫持续状态，苯妥英 / 磷苯妥英和苯巴比妥可用于小儿癫痫持续状态的治疗，而在日本，左乙拉西坦仅可用于成人。对于难治性癫痫持续状态，推荐采用昏迷疗法，对于超难治性癫痫持续状态则无推荐的治疗方法。GL2023 对于非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）的治疗缺乏足够的推荐意见。尽管脑电图显示的发作和脑电图显示的癫痫持续状态可能会导致脑损伤，但对小儿非惊厥性癫痫持续状态进行治疗是否能改善预后仍不明确。我们计划在即将发布的指南版本中解决这一问题。

关键词：苯二氮草类药物；氯胺酮；非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）；癫痫持续状态（SE）；治疗性低温

其他研究

1. 抓住治疗阿尔茨海默病中神经元过度兴奋的机会

Seizing the opportunity to therapeutically address neuronal hyperexcitability in Alzheimer's disease

J Alzheimers Dis. 2025 Feb;103(3):662-665. doi: 10.1177/13872877241305740. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39784685

Barker-Haliski M.

摘要

越来越多的研究认识到，阿尔茨海默病患者的癫痫发作会加重疾病负担，并加速其功能衰退。在携带阿尔茨海默病相关风险基因的啮齿动物中，运用已有的抗发作药物研发策略，是一种发现可能使阿尔茨海默病患者受益的疾病改善疗法的新途径。这篇评论讨论了德雅凯萨亚及其同事最近进行的一项评估，该评估旨在探究重新利用的头孢菌素类抗生素头孢曲松，在 Tg2576 小鼠模型中抗癫痫以及改善疾病的潜力。在阿尔茨海默病研究中使用已有的癫痫模型，有望推动新型疾病改善疗法的发展。

关键词：阿尔茨海默病；谷氨酸转运体 - 1 (GLT-1)；Tg2576 小鼠；头孢曲松；药物研发；药物重新利用；癫痫；癫痫发生；点燃效应

2. 体外人类离子通道试验可预测药物引起的癫痫发作

In vitro human ion channel assays predictive of drug-induced seizure

Toxicol Sci. 2025 Feb 1;203(2):253-268. doi: 10.1093/toxsci/kfae148.

Jennifer D Cohen , Dahea You , Ashok K Sharma , Takafumi Takai , Hideto Hara , Vicencia T Sales , Tomoya Yukawa , Beibei Cai 1

癫痫发作是药品标签上报告的最严重的 FDA 黑框神经毒性警告之一。更好地了解引起癫痫发作的脱靶机制将有助于在临床前识别潜在的癫痫发作风险。在本研究中，我们使用自动电生理学评估了一组体外研究的 9 个离子通道靶点 (Cav2.1、Cav3.2、GlyRA1、AMPA、HCN1、Kv1.1、Kv7.2/7.3、Nav1.1、Nav1.2) 和 2 个标准离子通道靶点 (GABA-A、NMDA)，这些靶点与癫痫发作有很强的关联性。每个靶点都使用 34 种临床前化合物和 10 种已知对体内和/或患者有惊厥作用的已获批准药物库进行评估。Cav2.1 具有最高的阳性命中率，20 种化合物的 EC₃₀ 或 IC₃₀ ≤ 30 μM，并且相对于 11 个靶标具有最高的重要性得分。在 Cav2.1 测定中评估了另外 35 种已获批准的药物，这些药物对患者的癫痫发作风险被归类为低至频繁。Cav2.1 测定预测临床前化合物会引起非临床物种的抽搐，灵敏度为 52%，特异性为 78%，并预测已获批准的药物会引起非临床物种或患者的癫痫发作，灵敏度分别为 48% 或 54%，特异性为 71% 或 78%。11 个离子通道靶标的综合面板预测临床前化合物会引起非临床物种的抽搐，灵敏度为 68%，特异性为 56%，准确

率为 65%。这项研究强调了扩大评估致癫痫活性的体外靶标面板的实用性，以便在药物发现的早期减少化合物的损耗。

关键词：抽搐；电生理学；离子通道；神经毒性；药物；癫痫

3. Dravet 综合征患者抗惊厥药物的处方分析：基于实时管理数据的研究

Antiseizure medication prescribing in people with Dravet syndrome: An analysis of real-time administrative data.

Epilepsia Open. 2025 Feb;10(1):336-341. doi: 10.1002/epi4.13105. Epub 2024 Dec 5. PMID: 39636684; PMCID: PMC11803280.

Xu KY, Lin BY, Perry MS, Nascimento FA.

摘要

自 2018 年以来，美国 FDA 批准了三种新的用于 Dravet 综合征 (DS) 的抗发作药物 (ASMs)：大麻二酚、司替戊醇和芬氟拉明。然而，这些 ASMs 在常规临床实践中的应用情况尚不清楚。我们利用 2020 年实施的 DS 新 ICD-10 编码，来估计 DS 患者接受 ASMs 的情况。我们分析了 TriNetX 网络中的数据，这是一个基于电子健康记录并与处方数据相关联的数据集，涵盖了美国所有 50 个州。在确定了 2021 年和 2022 年有 DS 医疗服务的患者后，我们分别考察了 2022 年和 2023 年 DS 诊断后一年内的 ASMs 处方情况。我们检索到 2021 年和 2022 年分别有 387 例和 451 例患者接受了 DS 诊断相关医疗服务。氯巴占、地西洋、丙戊酸、咪达唑仑、氯硝西洋、左乙拉西坦和大麻二酚是最常用的 ASMs (使用率 29%-44%)。司替戊醇和芬氟拉明的处方量有限 (7%-16%)；这两种药物在 DS 中被视为二线治疗药物，其处方量低于被视为三线或更高级治疗的药物。大麻二酚、司替戊醇和芬氟拉明的处方率在 2021 年和 2022 年的队列中几乎相同。我们的数据表明，在美国一个大型、多样化、主要为美国本土人口的 DS 患者队列中，司替戊醇、芬氟拉明以及在一定程度上大麻二酚可能被低估。简易语言摘要是在分析美国常规收集的医疗保健索赔时，我们发现，自 2022 年以来，用于 Dravet 综合征的新抗惊厥药物 (即司替戊醇、芬氟拉明和大麻二酚) 的使用率一直有限。尽管司替戊醇和芬氟拉明被认为是 Dravet 综合征的二线治疗方法，但我们发现它们的处方量低于被视为三线或更高级治疗的药物。这些发现引发了对美国 Dravet 综合征新抗惊厥药物使用不足的担忧。

关键词：Dravet 综合征；行政资料；抗发作药物；大麻二酚；芬氟拉明；药物流行病学；司替戊醇



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