



癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年9月(第四十四期)

本期责任编辑:景玮 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.....6

左乙拉西坦.....6

- 1.左乙拉西坦治疗癫痫和自闭症谱系障碍：安全性、耐受性和有效性分析.....6
- 2.左乙拉西坦对认知衰退患者认知的影响：随机对照试验的系统回顾和荟萃分析.....6
- 3.神经肿瘤幕上手术中术中癫痫发作：左乙拉西坦预防性用药与术中监测在 353 例连续患者队列中的作用分析.....7
- 4.左乙拉西坦与拉考沙胺治疗癫痫的疗效及安全性比较.....8
- 5.左乙拉西坦在接受长期间歇肾替代治疗的危重患者中的剂量.....8

丙戊酸钠.....10

- 1.丙戊酸和拉莫三嗪联合治疗儿童耐药局灶性癫痫：一项针对神经影像学异常的观察性分析.....10
- 2.载丙戊酸盐和二甲双胍的固体脂质纳米颗粒对戊四唑诱导大鼠癫痫模型的影响.....10
- 3.SC1A 基因多态性与小儿癫痫丙戊酸钠耐药性的关联：一项回顾性病例对照研究.....11
- 4.丙戊酸盐对 PTZ 点燃模型雄性大鼠激素和组织学影响：关注 5HT1A 受体.....11
- 5.白藜芦醇和丙戊酸钠在青霉素诱导癫痫模型中的神经保护作用.....12

拉考沙胺.....13

- 1.拉考沙胺辅助治疗儿童耐药性癫痫的疗效：系统评价、荟萃分析与 META 回归.....13

大麻二酚.....14

- 1.国家多中心队列研究：辅助大麻二酚富集型大麻油治疗泰国儿童耐药癫痫.....14
- 2.大麻二酚治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征患者跌倒发作的临床意义：3 期临床试验的事后分析.....14

吡仑帕奈.....16

- 1.吡仑帕奈缓解创伤性脑损伤继发性损伤（PEACE-TBI）：II 期多中心随机临床试验方案.....16

卡马西平.....17

- 1.使用微滴沉淀系统对卡马西平进行两步成核和非定型化研究.....17
- 2.抗癫痫药物卡马西平在丘脑网状核中的作用：加重癫痫发作的潜在机制.....17
- 3.卡马西平长期治疗可恢复 KCNQ2 发育性和癫痫性脑病小鼠模型的认知能力.....18
- 4.暴露于卡马西平或其衍生物的局灶性癫痫患者因气候变化和低钠血症而住院的情况.....18

司替戊醇.....20

- 1.司替戊醇鼻内给药用原位纳米脂质凝胶的临床前研究：生物利用度与治疗效果的增效证据.....20

临床研究 21

1.抗癫痫药物治疗 CDKL5 脑病的系统评价	21
2.影响难治性癫痫持续状态治疗决策和结果的因素	21
3.人类光敏性癫痫模型在新型抗癫痫药物临床原理验证试验中的应用：第 2 部分 药物试验分析及模型预测价值评估	22
4.癫痫患者与非癫痫患者的不明原因猝死	23
5.儿童失神癫痫和自限性局灶性癫痫发作间期放电的共现现象：与单纯儿童失神癫痫的差异	23
6.癫痫患者补充治疗应用与药物依从性的关联性探析	24
7.儿科癫痫发作自我效能和社会心理结果：一项关于生活质量和耻辱感的横断面研究	25
8.家庭环境中癫痫发作期间的治疗管理：治疗时间（TT）	25
9.荷兰 CENOBAMATE 治疗耐药局灶性癫痫发作的癫痫患者的成本效益分析	26
10.电休克治疗在妊娠期新发难治性癫痫持续状态中的抢救应用	26
11.抗癫痫药耐药性遗传预测因子的可信度评估：基于已发表荟萃分析的系统性贝叶斯再评估	27
12.癫痫疾病缓解治疗的现状与挑战：从概念到实践	27
13.抗癫痫药物对男性癫痫患者性激素和性功能的影响：一项系统综述和荟萃分析	28
14.药物、癫痫和气候变化：增加了复杂性	28
15.DRAVET 综合征的非癫痫发作结果：药物治疗的潜在影响	29
16.NMDA 脑炎中的获得性癫痫性失语症：具有病理生理学考虑的独特电临床表现	29
17.胶质瘤相关癫痫的研究进展	30
18.癫痫的药物和营养素：维生素 B6 和生酮饮食	30
19.癫痫管理的双重策略：药物干预与非侵入性脑刺激技术的联合应用	31
20.癫痫患者辅助治疗使用与药物依从性的关系	31
21.发育性脑病和癫痫性脑病候选药物的发现和临床前试验	32

副作用 33

1.左乙拉西坦治疗后牙龈肿大：一例临床病例分析	33
2.妊娠早期抗癫痫药物的使用与新生儿重大畸形的风险	33
3.生酮饮食对难治性癫痫儿童的长期心脏代谢和骨骼健康影响	34
4.大麻素和惊厥不良反应：对法国报告病例的药物警戒和成瘾警戒分析	35
5.长期暴露于野外实际浓度的卡马西平对蜉蝣若虫的有限影响	35

新药及新技术 37

1.具有抗癫痫作用的新型 Kv7.2/7.3 激活剂 5,7 二甲基苯并[d]噻唑的设计、合成及构效关系.....	37
2.海藻酸盐纳米制剂的进展：靶向和治疗脑部疾病的有效新策略.....	37
3.新型给药策略在神经系统疾病中的应用.....	38
4.脂质体给药系统治疗小儿神经系统疾病的进展：综合综述.....	38
5.基于原位凝胶的天然多糖鼻腔给药的综合综述.....	38
6.抗癫痫药物设计综合理论研究：DFT、TD-DFT、分子对接法.....	39

机制研究..... 40

1.基于多组学数据探索癫痫自噬相关分子机制.....	40
2.胶质母细胞瘤相关癫痫的分子机制图谱.....	40
3.癫痫的先天免疫激活与神经炎症通路研究.....	41
4.调节神经炎症作为控制癫痫的治疗策略.....	41
5.TSC2 缺失通过抑制神经发育相关基因的 mRNA 翻译影响神经祖细胞功能.....	42
6.通过表型筛选方法发现 Kv7 通道开放剂及其体内特性研究.....	42
7.大豆苷元增强卡马西平与地西洋抗惊厥作用的机制探究：基于电压门控钠通道与 GABA 依赖通路的潜在途径.....	43
8.内源性大麻素在癫痫中的作用.....	43
9.癫痫发生中的钙-铁交互作用：机制解析与治疗机遇.....	44
10 含恶唑结构单元的非咪唑 H ₃ 受体拮抗剂的合成及其抗癫痫活性研究.....	44
11.肾素-血管紧张素系统是神经系统疾病的朋友还是敌人？揭示其作用和治疗潜力.....	45
12.非甾体抗炎药芬那酸盐对氯离子通道的多效性作用：离子通道病的机会？.....	46
13.基于结构发现所获药物对创伤性脑损伤后急性癫痫发作及神经病理学的缓解作用.....	46
14.神经系统中的电压门控钠通道：治疗干预的分子生理学.....	47
15.天麻中的天麻素通过调节 NOX2/NRF2 平衡来减轻神经元炎症和损伤.....	47
16.HETERACTIS MAGNIFICA 海葵毒液的主要成分 RPIII 对昆虫电压门控钠通道表现出相较于哺乳动物通道更强烈的亚型选择性.....	48
17.甘露糖基化 Fisetin/CARVEOL 脂质纳米胶囊：靶向脑部的双重疗法调控癫痫发生与认知缺陷.....	49
18.有氧和抗阻联合运动能够降低经癫痫诱发方案的 Wistar 大鼠海马体中炎症细胞因子和氧化标记物的水平.....	49
19.整合行为分析、氧化应激标志物测定和分子对接研究B-内酰胺碳青霉烯类药物的促惊厥作用.....	50

药物管理与监测..... 51

1.精神药物和抗癫痫药物治疗中炎症状态监测的分析性生物标志物.....	51
2.医用大麻：美国、欧盟和英国的监管审查.....	51

3.用于检测血液中 38 种苯二氮卓类药物和 2 种 Z 药物的 LC-MS/MS 方法的开发和验证.....	52
4.SIGMA 指标在评估药物检测分析性能在患者护理中的应用	52

药物

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦治疗癫痫和自闭症谱系障碍：安全性、耐受性和有效性分析

Levetiracetam in epilepsy and autism spectrum disorder: analysis of safety, tolerability, and efficacy. *Epilepsy Behav.* 2025 Aug 28;172:110678. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110678. Epub ahead of print. PMID: 40882497.

Allard J, Henley W, McLean B, Watkins L, Parrett M, Rajakulendran S, Maguire M, Ellawela S, Tittensor P, Bransgrove J, Sen A, Mohanraj R, Bagary M, Ram S, Pashley S, Shankar R.

目的：自闭症谱系障碍患者中约五分之一伴有癫痫并服用抗癫痫发作药物（ASM）。ASM 对自闭症患者的影响尚未得到充分研究。本研究评估左乙拉西坦（LEV）在自闭症与癫痫患者中的疗效及耐受性。

方法：数据来源于英国癫痫研究数据库登记系统，该数据库比较了神经发育障碍患者与非患者对 ASM 的反应差异。因未发现年龄超过 50 岁的自闭症患者使用 LEV 的病例，故将年龄范围限定为 18-50 岁。通过比较 12 个月 ASM 数据中的停药率、发作频率及不良反应进行分析。采用 Fisher 精确检验评估结果与自闭症的单变量关联性，显著性阈值设定为 $p < 0.05$ 。通过逻辑回归分析，在调整潜在混杂因素（年龄、性别、基线身心疾病状况）后评估自闭症组间的差异。

结果：2000 年至 2020 年期间接受 LEV 治疗的 175 名（年龄 18-50 岁）研究参与者，来自 18 个 NHS 信托机构，其中 40 例为自闭症患者。停药率（ $P = 0.626$ ）或亚组副作用（躯体症状 $P = 0.165$ ，心理健康问题 $P = 0.791$ ）均无显著关联。单变量分析显示自闭症与 LEV 治疗期间的攻击行为存在显著相关性，但在多重检验后该关联性不再显著。研究发现疗效与自闭症组别之间存在显著非线性关系（ $P < 0.001$ ）。

结论：本研究表明，对于患有自闭症和癫痫的人群，使用 LEV 是可行的，因为其治疗反应与非自闭症患者无异。然而，前者的疗效改善可能不如后者显著。

2.左乙拉西坦对认知衰退患者认知的影响：随机对照试验的系统回顾和荟萃分析

Effect of levetiracetam on cognition in patients with cognitive decline: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsia Open.* 2025 Aug;10(4):1253-1259. doi: 10.1002/epi4.70091. Epub 2025 Jul 3. PMID: 40608289; PMCID: PMC12362173.

Faini C, Sen A, Romoli M.

我们开展了一项系统评价和荟萃分析，针对评估左乙拉西坦（LEV）与安慰剂相比在改善认知衰退患者认知功能方面疗效的随机对照试验（RCTs）。该研究方案已在 PROSPERO（CRD420250656389）上进行了预

注册，报告遵循 PRISMA 指南。我们检索了纳入不同阶段成人认知衰退患者的 RCTs，这些试验比较了 LEV 与安慰剂或其他活性药物，并报告了以下至少一项主要或次要结局指标：临床痴呆评定量表（CDR）及其子项目；语言、言语记忆/记忆、执行功能、视觉空间功能和多领域认知测试结果。采用 Cochrane 偏倚风险 2.0 工具评估研究偏倚风险。根据可用量表采用均数差（MD）或标准化均数差（SMD）进行荟萃分析，对二分类结局采用荟萃分析比较不良事件。

总体而言，共 6 项 RCTs 提供 283 名参与者数据。与安慰剂相比，LEV 未能通过 CDR-SB 指标显著改善认知功能（MD = 0.04，95% CI = -0.23 至 0.31，I² = 0%，n 研究 = 2）。LEV 显著改善了视觉空间功能（SMD = -0.25，95% CI = -0.49 至 -0.01，I² = 0%，研究次数 = 2），执行功能方面改善较小（SMD = -0.29，95% CI = -0.63 至 +0.05，I² = 0%，研究次数 = 3）。重要的是，在不良事件方面，LEV 与安慰剂之间没有差异。LEV 在认知障碍患者中耐受性良好。尽管 LEV 未能改善整体认知功能，但在视觉空间功能方面有所改善，且在执行功能方面也有轻微的改善。需要进一步的研究来评估 LEV 在更大规模的认知障碍患者群体中的效果，并应用标准化的测试方法。

简明摘要：左乙拉西坦（LEV）是一种常用于治疗癫痫的药物。临床和神经影像学研究表明，一些患有神经认知障碍的人存在异常的脑活动，尤其是在颞叶，这可能会加重认知衰退。我们回顾了测试 LEV 是否有助于改善认知功能减退患者认知功能的临床试验。总体而言，LEV 耐受性良好，且未导致比安慰剂更多的副作用。虽然 LEV 并未改善一般认知功能，但一些研究报告了视觉空间和执行域的微小改善。需要在更大规模的研究中进行更多研究，以了解 LEV 是否能使这些个体的认知受益。

3.神经肿瘤幕上手术中术中癫痫发作：左乙拉西坦预防性用药与术中监测在 353 例连续患者队列中的作用分析

Intraoperative seizures during neuro-oncological supratentorial surgery: the role of prophylaxis with levetiracetam and intraoperative monitoring in a consecutive series of 353 patients. J Neurosurg Sci. 2025 Aug;69(4):315-323. doi: 10.23736/S0390-5616.24.06154-X. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38563630.

Battista F, Muscas G, Parenti A, Spalletti M, Martinelli C, Carrai R, Amadori A, Della Puppa A.

背景：本研究旨在探讨在神经外科手术中，使用左乙拉西坦（LEV）对预防术中惊厥性癫痫发作（IOS）的作用，研究同时涵盖使用与未使用术中神经监测（IONM）的情况。

方法：研究回顾性分析了 2021 年 1 月至 2022 年 10 月期间行幕上脑肿瘤切除术的机构数据库病例。手术均在全身麻醉或清醒状态下进行，并采用运动诱发电位（MEP）和直接皮质刺激进行皮质定位。对有癫痫病史的患者在皮肤切开前静脉注射 1000 毫克左乙拉西坦。所有幕下病例均被排除。

结果：共纳入 353 例连续病例，其中 22 例患者（6.2%）发生 IOS。149 例患者接受了左乙拉西坦预防治疗，其中 16 例（10.7%）发生 IOS。未接受左乙拉西坦预防治疗组的 IOS 发生率（3.5%）显著低（ $P < 0.001$ ， $OR = 3.38[1.35-8.45]$ ， $RR = 3.12[1.32-7.41]$ ）。彭菲尔德技术刺激引发 22 例 IOS 中的 7 例（31.8%）（ $P = 0.006$ ， $RR = 5.4[1.44-20.58]$ ， $OR = 21[2.3-183.9]$ ）；五次成串刺激技术引发所有记录 IOS 中的 2 例（8.7%）（ $P = 0.2$ ， $RR = 2.3[0.99-5.67]$ ， $OR = 6.5[0.55-76.17]$ ）。经颅 MEP 未引发任何 IOS。

结论：在使用左乙拉西坦预防的情况下，IOS 发生率并未显著低于未使用预防性治疗组，这一结果与肿瘤组织学类型及是否使用 IONM 无关。与彭菲尔德技术刺激不同，经颅刺激（MEP）和五次成连串刺激技术均不会增加惊厥性 IOS 的发生风险。

4.左乙拉西坦与拉考沙胺治疗癫痫的疗效及安全性比较

Comparative study on efficacy and safety of levetiracetam and lacosamide in the treatment of epilepsy. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Aug 22;104(34): e43506. doi: 10.1097/MD.00000000000043506. PMID: 40859499; PMCID: PMC12384886.

Zhang Y, Wu P.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，严重影响患者的生活质量。目前有许多临床药物可用于治疗。近年来，左乙拉西坦和拉考沙胺备受关注。本研究旨在比较这两种治疗癫痫的药物的疗效和安全性，旨在为临床精准医疗提供有力支持。在这项回顾性研究中，我们收集了 82 例患者的病例数据。选取我院 2022 年 3 月至 2023 年 2 月期间收治的 82 例癫痫患者，并根据治疗方法不同分为左乙拉西坦组（41 例）和拉考沙胺组（41 例）。整个治疗周期持续 24 周。有效性指标包括癫痫发作频率、发作持续时间、脑电图（EEG）改善情况、认知功能评分和生活质量量表评分。安全性评估包括不良反应的发生率、类型和严重程度。疗效方面，左乙拉西坦组治疗后的癫痫发作频率降低了约 $(42.0 \pm 3.5) \%$ （ $P < 0.05$ ），癫痫发作持续时间缩短了 (35.0 ± 2.8) 秒（ $P < 0.05$ ），脑电图的正常化比例达到了 $(38.0 \pm 4.2) \%$ （ $P < 0.05$ ）。与治疗前相比，认知功能评分提高了 (12.0 ± 1.5) 分（ $P < 0.05$ ），生活质量量表评分提高了 (18.0 ± 2.2) 分（ $P < 0.05$ ）。在拉考沙胺组中，癫痫发作频率降低了约 $(39.0 \pm 3.2) \%$ （ $P < 0.05$ ），癫痫发作持续时间缩短了 (30.0 ± 2.5) 秒（ $P < 0.05$ ），脑电图的改善率达到了 $(35.0 \pm 3.8) \%$ （ $P < 0.05$ ）。认知功能评分提高了 (10.0 ± 1.3) 分（ $P < 0.05$ ），生活质量量表评分提高了 (15.0 ± 2.0) 分（ $P < 0.05$ ）。左乙拉西坦和拉考沙胺在治疗癫痫方面均显示出显著疗效，能够从多个维度有效控制癫痫发作频率和持续时间，改善 EEG，并提高患者的认知能力和生活质量。在安全性方面，不良反应特征存在差异，左乙拉西坦总体耐受性良好。

5.左乙拉西坦在接受长期间歇肾替代治疗的危重患者中的剂量

Levetiracetam dosing in critically ill patients receiving prolonged intermittent renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2025 Aug 23;91:155246. doi: 10.1016/j.jcrc.2025.155246. Epub ahead of print. PMID: 40849982.

Chusiri S, Vamananda J, Rungkitwattanakul D, Charoensareerat T, Pattharachayakul S, Sriboonruang T, Srisawat N, Limotai C, Sathienluckana T, Chaijamorn W.

目的：由于其药代动力学特性，左乙拉西坦在长时间间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）中能够被有效清除。然而，针对这一人群的用药指导仍较为有限。本研究旨在通过蒙特卡罗模拟（MCS）方法，评估接受 PIRRT 的重症成年患者中不同左乙拉西坦治疗方案达到目标剂量的概率（PTA）。

方法：基于已有的药代动力学数据，构建了一个具有一级消除动力学的一室模型。模拟实验纳入了 PIRRT 方式（血液透析和血液滤过），出液速率设定为 18 升/小时，持续时间分别为 4、6、8 和 10 小时。将 PIRRT 模拟为在给药早期或晚期发生（给药后 14 - 20 小时）。在 48 小时内，针对每种方案在 10,000 名虚拟患者中进行了蒙特卡罗模拟。药效学目标是浓度-时间曲线下面积（AUC）为 222 - 666 毫克·小时/升。达到 $\geq 90\%$ PTA 的方案被视为最优方案。

结果：几种常用的治疗方案未能达到理想的血栓溶解效果。对于交替日的血液滤过辅助的 PIRRT 方案，每 12 小时给予 500 毫克或每 24 小时给予 1000 毫克的效果最佳。对于交替日的血液透析辅助的 PIRRT 方案，每 12 小时给予 750 毫克或每 24 小时给予 1250 毫克为宜。对于每日使用任何一种模式的 PIRRT 方案，每 12 小时给予 750 毫克始终能达到血栓溶解目标。

结论：在 PIRRT 治疗中，标准的给药方案可能无法达到有效的治疗浓度。最佳的给药剂量会因 PIRRT 的类型、频率和给药时间而有所不同。这些发现支持个体化给药，并强调了需要进行临床验证。

丙戊酸钠

1.丙戊酸和拉莫三嗪联合治疗儿童耐药局灶性癫痫：一项针对神经影像学异常的观察性分析

Valproate and lamotrigine combination therapy in children with drug-resistant focal epilepsy: an observational analysis focusing on neuroimaging abnormalities. Brain Dev. 2025 Aug;47(4):104395. doi: 10.1016/j.braindev.2025.104395. Epub 2025 Jul 11. PMID: 40651106.

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

目的：本研究旨在探究丙戊酸与拉莫三嗪（VPA-LTG）联合治疗在耐药性局灶性癫痫（DRFE）患儿中的疗效，重点关注是否存在神经影像学异常。

方法：本次回顾性病例分析纳入了 2021 年 10 月至 2024 年 9 月期间在筑波大学医院和茨城儿童医院就诊的癫痫患儿。其中，接受 VPA-LTG 联合治疗的药物相关性癫痫（DRFE）患儿被纳入研究。

结果：对 21 名患者的数据进行了分析，其中包括 16 名男性和 5 名女性，年龄在 1.8 至 13.9 岁之间。患者之前使用过的抗癫痫发作药物（ASMs）的平均停药次数为 4 次（范围：2 - 7 次），同时使用的 ASMs 平均次数为 3 次（范围：2 - 5 次）。总体应答率（定义为过去 12 个月内患者癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 的患者比例）为 38%。无 MRI 异常的患者应答率（67%）显著高于有 MRI 异常的患者（16%）。有 MRI 异常的患者有更多结构性病因（42%），而无 MRI 异常的患者有更多不明病因（89%）。

结论：我们的研究结果表明，对于患有 DRFE 但无神经影像学异常的儿童患者，使用 VPA-LTG 联合疗法是一个很有前景的选择。

2.载丙戊酸盐和二甲双胍的固体脂质纳米颗粒对戊四唑诱导大鼠癫痫模型的影响

Effect of solid lipid nanoparticles loaded with valproate and metformin on pentylenetetrazole-induced epilepsy in rats. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2025

Aug;398(8):10843-10854. doi: 10.1007/s00210-025-03983-6. Epub 2025 Mar 5. PMID: 40042558.

Abinaya R, Kalaichelvan VK, Gopalasatheeskumar K.

丙戊酸盐是癫痫的一线治疗方法，其通过增加 γ -氨基丁酸（GABA）合成酶活性来增强 GABA 介导的抑制作用，但存在肝毒性风险。二甲双胍作为一种双胍类降糖药物，用于治疗 2 型糖尿病。已有研究报道其具有潜在肝脏保护作用。最新研究表明，二甲双胍可通过激活 AMPK 通路，改善锂-毛果芸碱诱导的大鼠癫痫持续状态。基于此，本研究探讨了载丙戊酸盐与二甲双胍的固体脂质纳米制剂对戊四氮诱导癫痫大鼠的抗癫痫活性。采用溶剂蒸发法结合超声处理法制备负载丙戊酸盐和二甲双胍的固体脂质纳米颗粒。以不同浓度（2-10%）的硬脂酸和单硬脂酸甘油酯作为固体脂质基质。通过戊四氮诱导的癫痫大鼠模型评估制剂抗癫痫活性。

结果显示, 6%硬脂酸组分的纳米粒在包封率、Zeta 电位、粒径和表面形态等方面表现最优, 故选用该配方进行后续抗癫痫实验。固体脂质纳米颗粒处理的癫痫大鼠惊厥持续时间和严重程度显著降低。同时, 载丙戊酸盐与二甲双胍的固体脂质纳米粒能提高癫痫大鼠脑内 GABA 和 5-羟色胺水平, 降低谷氨酸水平。本研究结果表明, 虽然丙戊酸盐与二甲双胍联用并未显示出优于单用丙戊酸盐的抗惊厥效果, 但纳米制剂通过提高生物利用度, 在降低给药剂量情况下仍能维持与丙戊酸盐相当的疗效, 从而减少剂量相关性毒性。

3.SCN1A 基因多态性与小儿癫痫丙戊酸钠耐药性的关联: 一项回顾性病例对照研究

Association of SCN1A Gene Polymorphisms with Sodium Valproate Resistance in Pediatric Epilepsy: A Retrospective Case-Control Study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2025 Aug 7;21:1599-1609. doi: 10.2147/NDT.S529263. PMID: 40791975; PMCID: PMC12339188.

Wang H, Geng T, Deng N.

背景: 癫痫影响约 0.4-0.7% 的中国人口, 估计有 20-25% 的患者对抗癫痫药物产生耐药性。阐明丙戊酸钠耐药性的遗传机制可能会彻底改变个性化治疗策略, 特别是在小儿癫痫方面。

目的: 探讨小儿癫痫患者钠通道 $\alpha 1$ 亚基基因 (SCN1A) 多态性与丙戊酸钠治疗耐药的关系。

方法: 回顾性分析包括 89 名丙戊酸钠耐药癫痫儿科患者 (耐药组) 和 89 名对丙戊酸钠有反应的患者 (反应组) 和 89 名健康对照。分析并比较组间 SCN1A 基因多态性。评估不同基因型的血浆丙戊酸盐浓度。进行多因素 logistic 回归以识别与耐药性相关的因素。

结果: 5 处位点 (rs166859148、rs166894396、rs166848482、rs166915162 和 rs166870333-335) 的 SCN1A 基因型分布在组间存在显著差异 ($P < 0.05$)。这些位点的突变与丙戊酸钠耐药性显著相关 ($P < 0.05$)。此外, 与野生型等位基因的患者相比, rs166915162 和 rs166870333-335 突变基因型的患者表现出较低的丙戊酸盐血药浓度 ($P < 0.05$)。rs166870333-335 变异与耐药患者全身性癫痫发作类型也显著相关 ($P < 0.05$)。

结论: SCN1A 基因突变, 特别是 rs166859148、rs166894396、rs166848482、rs166915162、rs166870333-335, 可能导致小儿癫痫患者对丙戊酸钠产生耐药性。rs166915162 和 rs166870333-335 突变与血丙戊酸钠水平降低有关, 而 rs166870333-335 突变与耐药癫痫患者的全身性癫痫发作类型有关。

4.丙戊酸盐对 PTZ 点燃模型雄性大鼠激素和组织学影响: 关注 5HT1A 受体

Hormonal and histological impacts of valproate in PTZ-kindled

male rats: a focus on 5HT1A receptors. *Neurosci Lett.* 2025 Aug 6;865:138335.

doi: 10.1016/j.neulet.2025.138335. Epub ahead of print. PMID: 40780638.

Shojaei M, Nazemi S, Khazaei M, Negah SS, Sobhani B, Rezaei M, Khakshour E, Mohammad-Zadeh M.

研究背景：癫痫发作与丙戊酸盐（VPA）的使用均可引发性功能和激素相关副作用，最终导致雄性与雌性个体不育。由于 VPA 会升高 5-羟色胺水平，其在两性激素紊乱的发展中也发挥作用。本研究旨在探讨 5-HT1A 受体在 VPA 对戊四氮（PTZ）点燃模型大鼠激素及细胞变化影响中的作用。

材料与方法：将 50 只雄性大鼠分为五组：安慰剂组（生理盐水）、PTZ+生理盐水组、PTZ+VPA 组、PTZ+NAD 组以及 PTZ+VPA+NAD 组。在点燃程序结束或第十五次注射后，进行激素检测和组织学检查。

研究结果：在雄性大鼠中，癫痫发作与 VPA 使用引起的性激素变化表现为：睾酮水平降低而雌二醇水平升高。点燃组孕酮水平升高，而接受 VPA 治疗的点燃组孕酮水平下降。组织学观察发现，点燃模型导致精原细胞、初级精母细胞、支持细胞和 Leydig 细胞数量减少，生精小管数量减少且直径较生理盐水组缩小。

结论：研究结果表明，当受体拮抗剂 NAD 与 VPA 联合注射时，受试药物（VPA 和 NAD）引发的变化更为显著。因此，5-HT1A 受体的激活可能通过调控 5-羟色胺水平发挥保护作用。当 5-HT1A 受体功能被抑制时，丙戊酸盐引起的副作用会更加明显。

5.白藜芦醇和丙戊酸钠在青霉素诱导癫痫模型中的神经保护作用

Neuroprotective effects of resveratrol and sodium valproate in penicillin-induced epilepsy model. Metab Brain Dis. 2025 Aug 4;40(6):246. doi: 10.1007/s11011-025-01667-x. PMID: 40760225.

Delibaş EAÖ, Acungil ZK, Gevrek F.

本研究探讨了白藜芦醇（RSV）在青霉素介导的癫痫模型中的神经保护特性，重点关注其抗氧化、抗炎和抗凋亡特性，以及其与抗癫痫药物丙戊酸钠（VPA）的潜在分子相互作用。32 只 Wistar 白化大鼠分为 4 组：(PG) 青霉素 500 IU (2.5 微升，腹腔注射)，(RG) RSV 40 mg / kg (腹腔注射) + 青霉素 500 IU (2.5 微升，腹腔注射)，(SVG) VPA 钠 300 mg / kg (腹腔注射) + 青霉素 500 IU (2.5 微升，腹腔注射)，以及 (RSVG) RSV 40 mg / kg (腹腔注射) + 青霉素 300 通过使用 ELISA 法检测丙二醛（MDA）、蛋白质羰基化合物（PCC）、高迁移率族蛋白 B1（HMGB1）和核因子 - κ appaB（NF - κ B）水平，评估了 RSV 的抗氧化 / 抗炎特性。癫痫中的细胞凋亡通过 TUNEL 方法测定。与 PG 相比，RG 和 RSVG 的血浆 MDA 水平显著降低，而与 PG 相比，RSVG 的组织 MDA 水平显著降低。与 PG 相比，RG 和 RSVG 中的血浆 HMGB - 1 和 NF - κ B 水平显著降低。青霉素给药导致海马 CA1、CA2、CA3 和 DG 区域凋亡，与 PG 和 SVG 组相比，RG 和 RSVG 的细胞损伤显著减少（ $p < 0.05$ ）。本研究表明 RSV 与 VPA 钠联合给药可能通过降低 MDA、HMGB1 和 NF - κ B 水平来减少氧化应激 / 炎症诱导的神经元死亡，这可能为癫痫性脑损伤治疗提供一种协同神经保护替代方案。

拉考沙胺

1.拉考沙胺辅助治疗儿童耐药性癫痫的疗效：系统评价、荟萃分析与 Meta 回归

Efficacy of adjunctive lacosamide in children with drug-resistant epilepsy: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Seizure*. 2025 Aug 29;132:64-74. doi: 10.1016/j.seizure.2025.08.032. Epub ahead of print. PMID: 40911961.

da Silva AMP, de Deus O, Han ML, Ribeiro FV, Leite M, Cabeça LS, Pereira MAOM, Ahmed A, Franco JO, Noletto GS, Franco ES, Maia MBS.

背景：本研究旨在系统评估拉考沙胺（LCM）辅助治疗对耐药性癫痫（DRE）儿童和青少年的疗效、安全性和耐受性。

方法：按照 PRISMA 2020 指南开展系统评价与单臂荟萃分析。检索范围截至 2025 年 4 月，包括 MEDLINE、Embase 和 Cochrane 数据库。纳入的研究包括接受辅助 LCM 治疗的 DRE 儿科患者（年龄小于 18 岁）。采用随机效应模型计算合并估计值。通过亚组分析评估年龄（小于 2 岁、2 至 12 岁、大于 12 岁）和剂量（≤6 毫克/千克/天与大于 6 毫克/千克/天）。通过 meta 回归分析探讨病因、合并使用钠通道阻滞剂的情况、既往抗癫痫药物的使用以及研究设计的影响。通过累积分析考察疗效和安全性的时间趋势。

结果：共 12 项研究 503 名患者符合纳入标准。22%（95%置信区间为 15% - 31%）的患者实现无癫痫发作状态。癫痫无发作率达 22%（95%CI 15-31%）。≥50%发作减少率在 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月时分别为 61%、62%、58%和 48%。不良事件发生率为 28%（19-37%），最常见为嗜睡（12%）和易激惹（7%）；停药率达 24%（14-34%）。<2 岁患儿 12 个月应答率较低（17% vs 2-12 岁组 57%）。低剂量组（≤6 mg/kg/天）短期应答率更高（68% vs 38%），但停药率和易激惹发生率更高。Meta 回归显示遗传性病因与钠通道阻滞剂使用可改善预后，而较高平均剂量预测 3 个月应答率降低。累积分析表明 2020 年后估计值趋于稳定，12 个月时效应减弱。

结论：辅助 LCM 治疗可为儿科 DRE 患者带来有临床意义的发作减少且耐受性可接受，但停药率较高。年龄、剂量和病因因素显著影响治疗反应，提示需要个体化治疗策略及开展延长随访的前瞻性对照试验。

大麻二酚

1.国家多中心队列研究：辅助大麻二酚富集型大麻油治疗泰国儿童耐药癫痫

Thai Pediatric CBD-Epilepsy Study. National Multicenter Cohort Study: Adjunctive Cannabidiol-Enriched Cannabis Oil for Pediatric Drug-Resistant Epilepsy Treatment in Thailand. *Pediatr Neurol*. 2025 Aug;169:59-68. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.04.015. Epub 2025 May 8. PMID: 40460512.

Lusawat A, Khongkhatithum C, Suwannachote S, Katanyuwong K, Fangsa-Ad T, Anurat K, Pattharathitikul S, Thongmak T, Thewamit R, Sudachan P, Rojanawatsirivej A, Thampratankul L, Sattaporn C, Bunyatamma P, Auvichayapat N, Laohasarn S, Anuroj K, Kontun S, Cheawcharnprapan K, Paticheep S, Paibool W, Thirapote P, Sangansermisri C, Suwanpakdee P, Woravimolvannich O, Watcharakuldilok P, Visudtibhan A.

背景：多项研究报道了大麻二酚（CBD）富集油辅助治疗儿童耐药性癫痫的有效性与耐受性。本研究是泰国首个针对儿科耐药性癫痫患者使用医用级 CBD 富集药物的多中心队列研究。

方法：2021 年至 2023 年间在泰国 19 家政府医院开展前瞻性观察研究，旨在评估不同病因的儿科耐药性癫痫患者接受 CBD 富集油辅助治疗的疗效，确保至少三个月的随访期（包括未满三个月即停药病例）。

结果：在 101 名患者中，42%为男性，中位年龄为 10 岁，月发作频率为 75 次，平均使用过 7 种抗癫痫药物治疗无效。中位随访时间为 15 个月，中位 CBD 剂量为 6 毫克/千克/天。在 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月和最近一次随访时，≥50%的癫痫发作减少率和每月总发作减少的中位数均显示出持续改善。除复杂运动性癫痫发作外，大多数癫痫发作类型对治疗反应良好。有效的大麻二酚剂量在 1 - 15 毫克/千克/天范围内变化。92%的患者报告了不良事件，主要为轻度（95%），包括嗜睡、肝酶升高、厌食和易怒。33 名患者停用大麻二酚，其中 57%是由于无法耐受的不良反应，30%是治疗无效，12%是不依从。

结论：在泰国，医用级 CBD 富集油作为辅助治疗手段，对儿童耐药性癫痫至少 12 个月的治疗是有效的且耐受性良好。

2.大麻二酚治疗 Lennox-Gastaut 综合征患者跌倒发作的临床意义：3 期临床试验的事后分析

Clinically Meaningful Reduction in Drop Seizures in Patients with Lennox-Gastaut Syndrome

Treated with Cannabidiol: Post Hoc Analysis of Phase 3 Clinical Trials. *CNS Drugs*. 2025 Aug 7. doi: 10.1007/s40263-025-01201-8. Epub ahead of print. PMID: 40775196.

Specchio N, Auvin S, Greco T, Lagae L, Nortvedt C, Zuberi SM.

背景和目的：在 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）患者的临床试验中，跌倒发作频率降低 ≥ 50% 通常被认为是关键终点指标。然而现实环境中，较小幅度的降低（< 50%）仍可能对患者产生重要影响。本探索性分

析旨在评估接受大麻二酚（CBD）口服溶液治疗的 LGS 患者中，与护理人员总体印象变化（CGIC）量表评分相关的跌倒发作临床重要反应阈值，并验证 CGIC 作为有意义变化的锚定指标的适用性。

方法：这项探索性事后分析包括在两项 3 期随机安慰剂对照试验（NCT02224690，2015 年 4 月至 10 月和 NCT02224560，2015 年 6 月至 12 月）中接受 CBD（Epidiolex® [美国]/Epidyolex® [欧盟]；100 mg/mL 口服溶液）的 LGS 患者（N = 215，年龄 2-55 岁）。以 CGIC 评分"轻微改善"或更好、"显著改善"或更好作为锚定点，分析跌倒发作（涉及肌张力突然丧失）减少的临床意义阈值。采用斯皮尔曼相关性评估锚定指标的适用性（绝对值 ≥ 0.30 视为合适）。

结果：在 215 例接受 CBD 治疗且有 CGIC 记录的患者中，治疗 14 周后 60% 患者达到"轻微改善"或更好，31% 达到"显著改善"或更好。以"轻微改善"或更好为锚定点，跌倒发作减少的最佳临床意义阈值为-30.6%（涵盖 57.7% 患者），跌倒发作的平均和中位降低百分比分别为-46.9% 和-58.6%。以"显著改善"或更好为锚定点，最佳阈值为-49.6%（涵盖 40.5% 患者），平均和中位降低百分比分别为-57.6% 和-66.0%。斯皮尔曼相关性为 0.47。

结论：以 CGIC "轻微改善"或更好为锚定点，跌倒发作频率具有临床意义的降低阈值为 31%，这表明传统 50% 的阈值可能会遗漏照护者认为整体状况获得有意义改善的患者。CG 评分虽比其他标准化临床评估更为粗略，但适合作为判定临床意义变化的锚定指标。本探索性分析有助于解读临床试验数据，更好地理解真实世界中跌倒发作频率降低 $< 50\%$ 时患者可能获得的临床获益。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈缓解创伤性脑损伤继发性损伤 (PEACE-TBI) : II 期多中心随机临床试验方案

Perampanel for alleviation of secondary injury in traumatic brain injury (PEACE-TBI): a protocol for a phase-II multicentre randomised clinical trial. BMJ Open. 2025 Aug 19;15(8):e105190. doi: 10.1136/bmjopen-2025-105190. PMID: 40829828; PMCID: PMC12366614.

Yamamoto R, Tamura R, Morimoto Y, Nakaya M, Terao S, Shoji T, Kanazawa T, Sasao R, Inaba M, Shimizu M, Kuranari Y, Katayama M, Ueno K, Oishi Y, Nakamura A, Kikuo Y, Murakami R, Homma K, Wakahara S, Ishikawa K, Kosugi K, Toda M, Ozaki T, Sasaki J.

引言：创伤性脑损伤 (TBI) 常导致永久性神经功能障碍。尽管目前尚无经临床验证的药物可预防脑组织继发性损伤，但近期动物研究表明，谷氨酸受体拮抗剂吡仑帕奈可通过减轻原发损伤部位的异常钙内流和细胞死亡，改善 TBI 动物的神经功能。本研究旨在阐明吡仑帕奈对 TBI 患者神经功能改善的疗效。

方法与分析：PEACE-TBI 试验是一项多中心、II 期、开放标签随机对照试验，针对轻中度 TBI 患者（格拉斯哥昏迷评分 9-14 分），从 5 家三级医疗中心招募成年患者。排除合并癫痫、症状延迟出现 (>24 小时) 或损伤严重程度评分 ≥ 25 分的患者。受试者将随机分配至吡仑帕奈组 (2 mg/日) 或对照组（磷苯妥英初始剂量 15-18 mg/kg/日，后续 5-7.5 mg/kg/日）。两组药物均需在 TBI 诊断后 12 小时内启用并持续 7 天。若观察到早期创伤后癫痫发作，可酌情增加、更换或联用抗癫痫药物。主要结局指标为良好神经功能预后（定义为 TBI 诊断 90 天后格拉斯哥预后扩展评分 ≥ 5 分），将通过意向性治疗分析进行组间比较。

伦理与传播：本研究已获得主研究机构庆应义塾大学认证审查委员会批准（批准号：N20240004）。所有参与者或其法定代理人将签署书面知情同意书。研究成果将通过学术出版物与会议报告形式传播。

试验注册号：日本临床试验注册中心 (jRCTs031250067)。

卡马西平

1.使用微滴沉淀系统对卡马西平进行两步成核和非定型化研究

Two-Step Nucleation and Amorphization of Carbamazepine Using a Micro-Droplet Precipitation System. Pharmaceutics. 2025 Aug 9;17(8):1035. doi:10.3390/pharmaceutics17081035. PMID: 40871056; PMCID: PMC12389563.

Zhu X, Lee C, Park JH, Go EM, Cho S, Lee J, Kwak SK, Bae J, Seo TS.

目的：将难溶性结晶药物转化为无定形态是药剂学中提高溶解度和临床疗效的成熟策略。然而，由于缺乏合适的分析工具来监测无形态化过程，开发有机药物的无定形态仍面临显著技术挑战。卡马西平作为一种 BCS II 类结晶药物，常用于治疗癫痫和三叉神经痛，但其低溶解度和缓慢溶出特性限制了临床疗效。本研究采用微滴沉淀系统探究卡马西平的无形态化过程以提升其溶解度。

方法：这些微滴作为独立反应器，为卡马西平沉淀提供均匀成核条件。在结晶过程中，药物经历具有两步成核特征的中间液-液相转变。通过调节溶剂（甲醇/水）组成，我们系统表征了不同条件下中间液相的动力学和稳定性。

结果：研究结果表明：卡马西平既可发生一步式“液体-无定形固体”相变，也可进行两步式“液体-晶体固体”相变。值得注意的是，两种转变均从过饱和溶液开始，经历“液体-稠密液体”相分离过程，且所产生的中间相在尺寸和数量上受溶剂及其浓度调控。

结论：本研究不仅阐明了卡马西平相变机制，更提出了一种研究无定形过程的新方法。该方法可广泛适用于其他难溶性药物化合物，有望推动无定形制剂生产技术的进步，从而显著提升药物疗效和患者用药依从性。

2.抗癫痫药物卡马西平在丘脑网状核中的作用：加重癫痫发作的潜在机制

Actions of the antiseizure drug carbamazepine in the thalamic reticular nucleus: Potential mechanism of aggravating absence seizures. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Aug 5;122(31):e2500644122. doi: 10.1073/pnas.2500644122. Epub 2025 Jul 31. PMID: 40743388; PMCID: PMC12337321.

Jang SS, Agranonik N, Huguenard JR.

卡马西平（CBZ）是一种广泛使用的抗癫痫药物，对局灶性和全身强直阵挛发作具有显著疗效。然而临床与实验研究均表明，CBZ 会加剧另一种癫痫类型——全身性失神发作。本研究通过聚焦于调节失神发作中丘脑皮质网络活动的丘脑网状核（RT）神经元，探讨 CBZ 是否通过改变其兴奋性而加剧癫痫发作。

通过离体全细胞膜片钳电生理技术，我们发现 CBZ 以剂量依赖方式选择性抑制 RT 神经元的强直放电，而不影响其爆发性放电。在 RT-丘脑皮质突触层面，CBZ 显著增加 GABA 能突触传递的失败率，且对表达生长抑

素的 RT 神经元作用强于表达小白蛋白的神经元。通过 Scn8a 小鼠模型的体内脑电图记录和旷场行为学实验，证实 CBZ 治疗会加重失神癫痫发作，增加癫痫发作频率和持续时间，同时降低了自主运动活性。此外，CBZ 进一步加剧了 Scn8a 小鼠 RT 神经元强直性放电先前存在的减少。

这些发现揭示了 CBZ 通过选择性抑制 RT 神经元兴奋性和破坏 GABA 能突触传递而加剧癫痫发作的机制。该研究为理解 CBZ 的矛盾效应提供了机制性见解，并为优化癫痫治疗策略指明了新方向。

3.卡马西平长期治疗可恢复 KCNQ2 发育性和癫痫性脑病小鼠模型的认知能力

Long-term treatment with carbamazepine restores cognitive abilities in a mouse model of KCNQ2 developmental and epileptic encephalopathy. *Epilepsia Open*. 2025 Aug;10(4):1199-1207. doi: 10.1002/epi4.70087. Epub 2025 Jul 9. PMID: 40632471; PMCID: PMC12362154.

Louis J, Doudka N, Félix MS, Spiga Ghata A, Espanet C, Guilhaumou R, Milh M, Villard L.

目的：卡马西平是治疗 KCNQ2 发育性和癫痫性脑病（KCNQ2-DEE）的一线药物，能有效减少或终止癫痫发作，但其对神经发育结局的影响尚存争议。本研究旨在评估长期口服卡马西平对 KCNQ2 功能障碍小鼠模型的疗效。

方法：小鼠自离乳起接受持续 70 天的给药治疗，每周监测癫痫发作情况并采集血样。3 月龄时通过水迷宫 T 型测试和巴恩斯迷宫测试评估认知能力，并采集脑组织检测卡马西平及其代谢产物卡马西平-环氧化物的浓度。

结果：经 70 天卡马西平治疗后，KCNQ2-DEE 基因敲入小鼠的癫痫发作显著改善：给药组 12 只中仅 1 只出现癫痫发作，而对照组 13 只中有 8 只癫痫发作。卡马西平的抗癫痫效应呈渐进性，与卡马西平-环氧化物在脑内的积累相关。治疗后基因敲入小鼠 3 月龄时的认知能力与野生型小鼠相当。

意义：本研究不仅验证了该基因敲入模型作为抗惊厥疗效评估模型的有效性，还发现长期给药会导致卡马西平-环氧化物在脑内积累。更重要的是，慢性卡马西平治疗能显著改善 KCNQ2-DEE 小鼠模型的认知能力，这对当前人类患者的治疗策略提出了新的思考。

通俗总结：本研究评估抗癫痫药物 CBZ 在严重遗传性癫痫小鼠模型中的长期疗效。结果表明：慢性 CBZ 治疗不仅能有效控制癫痫发作，还能改善认知功能，并在治疗动物脑内检测到 CBZ 代谢物的积累。这些发现呼吁重新评估 CBZ 对人类患者的长期治疗效果——动物实验提示的潜在获益可能尚未在临床实践中得到充分重视。

4.暴露于卡马西平或其衍生物的局灶性癫痫患者因气候变化和低钠血症而住院的情况

Climate change and hyponatremia-related hospital admissions in people with focal epilepsy exposed to carbamazepine or its derivatives. *Epilepsia*. 2025 Aug 2. doi: 10.1111/epi.18584. Epub ahead of print. PMID: 40751909.

Fortunato F, D'Amico F, Votano A, Sammarra I. Environmental Climate Observatory Group – CNR-ISAC Lamezia Terme;
Trimboli M, Gulcebi MI, Mills JD, Balestrini S, Sisodiya SM, Gambardella A.

目的：估计 2024 年因低钠血症相关症状住院的卡马西平（CBZ）、奥卡西平（OXC）或艾司利卡西平（ESL）中至少接受一种治疗的局灶性癫痫患者的比例，并检验与气候变量相关存在的假设。

方法：我们开展了一项前瞻性研究，纳入了接受至少一种目标药物治疗且在 2024 年至少有一次就诊的局灶性癫痫患者组成研究队列。2024 年因低钠血症入院或门诊的个体被视为病例，其余的被视为对照。气候分析在意大利卡拉布里亚的拉梅齐亚泰尔梅进行。

结果：整个队列 105 人中有 17 人（16.2%）因与低钠血症相关住院治疗。与 CBZ 相比，年龄较大（比值比[OR] = 1.07, 95% 置信区间[CI] = 1.03-1.12; $p = .001$ ）和 OXC/ESL 暴露（OR = 4.15, 95% CI = 1.20-14.32; $p = .02$ ）成为事件的重要预测因子。17 例病例中有 13 例（76.5%）目前居住在卡拉布里亚海岸线。17 个事件中有 12 个（70.6%）发生在 6 月至 8 月之间。在气候变量中，热浪（OR = 4.87, 95% CI = 1.75-13.50; $p = .002$ ）和热带夜间（夜间温度 $\geq 20^{\circ}\text{C}$ ）（OR = 2.72, 95% CI = 1.02-7.27; $p = .046$ ）是事件的最显著预测因素。基于事件发生前连续 10 天记录的预测模型揭示了事件发生前气温上升的趋势。

意义：本研究报告癫痫患者中与低钠血症相关住院率很高，主要发生在夏季。与气候变化相关的事件，如热浪和热带夜晚，可能会引发低钠血症症状。因此，在选择抗癫痫药物和为患者提供咨询时，还应考虑气候区域脆弱性。我们鼓励临床医生和气候科学家在这个新兴的关键领域进行跨学科合作。

司替戊醇

1. 司替戊醇鼻内给药用原位纳米脂质凝胶的临床前研究：生物利用度与治疗效果的增效证据

In-situ Nanolipoidal Gel of Stiripentol for Intranasal Administration: Preclinical Evidence of Enhanced Biopharmaceutical and Therapeutic Outcomes. AAPS PharmSciTech. 2025 Aug 25;26(7):220. doi: 10.1208/s12249-025-03209-1. PMID: 40855034.

Mahajan H, Nirbhavane P, Chalikwar S, Moravkar KK.

制剂开发：抗癫痫药物司替戊醇（STP）现有口服胶囊和干混悬剂型，但其在酸性环境中极不稳定。为探索替代给药途径并提高生物利用度，本研究开发了司替戊醇鼻内给药原位纳米脂质凝胶制剂。采用质量源于设计（QbD）工具系统优化药物的纳米结构脂质载体（NLC），通过熔融乳化-均质化方法避免药物降解。对制备的制剂进行粒径、多分散指数（PDI）、Zeta 电位及包封率表征。

性能评估：将 STP-NLC 制剂载入温敏聚合物溶液形成原位 STP-NLC-凝胶，并开展体外释放、离体渗透、药代动力学和药效学评价。

结果显示：制剂粒径约 196 nm，PDI 约 0.174，包封率达 86%；原位 STP-NLC-凝胶 12 小时内释放约 80% 药物，离体渗透率约 70%。

优势结论：与口服制剂相比，鼻内给药的 STP-NLC-凝胶能以更低剂量实现更高的脑内药物分布。实验结果表明，该原位纳米脂质凝胶系统可作为治疗癫痫的创新性递药系统，具有重要的临床应用前景。

临床研究

1.抗癫痫药物治疗 CDKL5 脑病的系统评价

Antiseizure medications in CDKL5 encephalopathy- systematic review. *Seizure*. 2025 Aug 6;131:391-396. doi: 10.1016/j.seizure.2025.08.002. Epub ahead of print. PMID: 40834685.

Kalinowska-Doman A, Strzelczyk A, Paprocka J.

背景：细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 缺乏症（CDD）是一种发育癫痫性脑病（DEE），以耐药癫痫、精神运动发育迟缓、过早死亡和运动障碍为特征。90%的 CDD 病例在出生后的头 12 个月内出现癫痫，并且具有高度耐药性。因此，近年来关于抗癫痫发作药物（ASM）试验及其治疗效果的报道越来越多。

目的：本文综述了近年来关于 ASM 治疗方案的报道和研究，包括新一代药物如加那唑酮或大麻二酚。

方法：以“cdkl5”和“cdkl5 缺乏性疾病”为关键词，检索 PubMed 开放获取数据库 2019 年 1 月至 2024 年 10 月发表的相关研究。此外，在 clinicaltrials.gov 网站上可用的临床试验结果也用相同的关键词进行了搜索。审稿人根据纳入和排除标准，遵循 PRISMA（系统评价和荟萃分析首选报告项目）指南，独立筛选文献。

结论：由于世界范围内研究的患者数量较少，有关治疗方案和结果的信息有限。需要更大规模的前瞻性研究来收集更有力、更可靠的数据。

治疗：CDKL5 缺乏症中的癫痫仍然存在困难。研究最多的药物是经典 ASMs，其中最有效的被认为是 clobazam、lamotrigine (Lamictal)、valproic acid (Depakene) (Depakene) 和 vigabatrin。只有约 30% 的患者被鉴定为钠通道阻滞剂的应答者。Ganaxolone 是一种专门用于治疗 CDD 患者的孤儿药，其癫痫发作频率适度降低了约 30%。用于治疗 DEE（包括 CDD）的 Epidyolex 在不同患者群体中显示出不同的疗效，其中在减少运动性癫痫发作方面观察到的益处最为显著。在辅助疗法中，生酮饮食显示出良好疗效，癫痫发作减少约 50%。

结论：由于全球范围内研究的患者数量较少，有关治疗方案和结局的信息有限。需要更大规模的前瞻性研究来收集更强大、更可靠的数据。

2.影响难治性癫痫持续状态治疗决策和结果的因素

Features affecting treatment decisions and outcome in refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2025 Aug;66(8):2779-2789. doi: 10.1111/epi.18423. Epub 2025 Apr 22. PMID: 40261726.

Damien C, Torcida Sedano N, Depondt C, Legros B, Gaspard N.

目的：与药物反应性癫痫持续状态（SE）相比，难治性癫痫持续状态（RSE）的预后更差。指南建议，难治性惊厥性 SE 应使用连续静脉麻醉药物（CIVADs）治疗。许多非惊厥性 SE 病例未采用 CIVADs 治疗，而麻醉药物的使用可能与死亡率增加相关。导致使用麻醉决策的因素及其对结局的影响目前尚不明确。本研究旨在识别与难治性 SE 治疗选择及预后相关的临床特征。

方法：采用单中心回顾性研究设计，纳入 2015 年 1 月至 2020 年 12 月期间连续收治于三级医疗中心的 RSE 患者。收集 SE 发作时及三线治疗时的人口统计学和临床变量，包括三线治疗前 1 小时内的发作负荷。主要结局指标是采用 CIVADs 作为三线治疗的决策。次要结局指标包括院内死亡率和出院时功能结局。

结果：共纳入 161 例 RSE 发作事件。其中 29 例（18%）接受 CIVADs 作为三线治疗，61 例（38%）死亡。三线治疗类型与死亡率无显著关联。发作负荷更高、合并症更少、三线治疗时格拉斯哥昏迷评分（GCS）较低以及无癫痫病史的患者更可能接受 CIVADs 治疗（比值比[OR]分别为 1.03、0.76、0.66 和 0.25）。多变量分析显示，合并症、急性病因和三线治疗时较低的 GCS 评分是死亡风险因素（OR 分别为 1.43、0.09-0.28 和 0.80）。发作负荷与预后无显著关联。

意义：三线治疗时的发作负荷、症状学表现和意识状态与 SE 患者使用 CIVADs 的决策相关。症状学表现和意识状态也与死亡率相关。

3.人类光敏性癫痫模型在新型抗癫痫药物临床原理验证试验中的应用：第 2 部分 药物试验分析及模型预测价值评估

The human photosensitive epilepsy model for clinical proof-of-principle trials of novel antiseizure medications: 2. Analysis of drug trials and predictive value of the model. *Epilepsia*. 2025 Aug;66(8):2619-2638.doi: 10.1111/epi.18444. Epub 2025 May 10. PMID: 40347110; PMCID: PMC12371661.

Löscher W, Trenité DK.

新型抗癫痫药物（ASM）的临床开发亟需早期原理验证（POP）模型。光敏性模型使用光阵发性脑电图反应（PPR）作为癫痫发作的替代指标，是目前唯一允许在单次给药后对研究化合物进行 POP 试验的人类模型。通常，该模型的试验作为单盲、安慰剂对照的 IIa 期 POP 研究进行，评估小群癫痫患者的剂量范围。在本综述的第二部分中，根据第 1 部分提供的背景信息，我们分析了大约 50 年来所有已发表试验的结果。该模型中测试的 35 种药物中的许多药物也在癫痫患者的传统附加试验中进行了检查，从而可以分析模型的预测性。药物分为三组：抑制 PPR 的药物，对 PPR 没有影响的药物，以及增加 PPR 的药物（具有促惊厥作用）。对于绝大多数药物，该模型在对不同类型癫痫（包括局灶性癫痫）患者的长期研究中正确预测了药物的活性。对于一些研究化合物，该模型检测到在临床前动物实验和健康志愿者的 I 期研究中未观察到的促惊厥活性，证明了该模型在癫痫患者不良事件评估方面的价值。该模型的局限性在于它不能预测患者在长期给药期间癫

痫发作的耐药程度或新药与现有 ASM 的疗效差异。光敏性 POP 试验可作为量化预测药物疗效的有效工具，并为后续长期给药的 IIb 期大型试验提供剂量选择依据。

4. 癫痫患者与非癫痫患者的不明原因猝死

Sudden unexplained death in individuals with and without epilepsy. *Seizure*. 2025 Aug 7;131:361-368. doi: 10.1016/j.seizure.2025.08.007. Epub ahead of print. PMID: 40811897.

Palsøe MK, Hansen CJ, Torp-Pedersen C, Linnet K, Kløvgaard M, Tfelt-Hansen J, Banner J.

目的：本研究旨在比较无癫痫患者的不明原因猝死（SUD）与癫痫患者的不明原因猝死（即癫痫猝死，SUDEP）在人口统计学特征、死亡环境、合并症、尸检结果、死后毒理学及处方记录等方面的差异。

方法：通过法医尸检和毒理学报告，从丹麦全国范围内既往确定的猝死及心源性猝死人群中筛选 SUD 病例。SUD 定义为心源性猝死伴无/亚诊断性心脏病理改变且毒理学检测未见致死性物质。研究纳入 2000-2019 年（1-35 岁）和 2007-2019 年（36-49 岁）的病例。SUDEP 病例通过丹麦健康登记系统中癫痫相关住院记录和抗癫痫药物（ASM）处方信息进行识别。

结果：共确定 477 例 SUD，包括 84 例（18%）SUDEP 和 393 例（82%）无癫痫的 SUD。与无癫痫的 SUD 相比，SUDEP 具有以下显著特征：未目击死亡（93% vs. 75%， $p < 0.001$ ）、独居（56% vs. 42%， $p = 0.018$ ）、精神疾病共病（36% vs. 19%， $p < 0.001$ ），以及较低的亚诊断性心脏肥大发生率（7.1% vs. 22%， $p = 0.002$ ）。SUDEP 组促心律失常药物处方率（88% vs. 29%， $p < 0.001$ ）和死后检出促心律失常药物比例（77% vs. 48%， $p < 0.001$ ）显著更高，主要归因于 ASM 的使用。

结论：与无癫痫的 SUD 相比，SUDEP 更多见于未目击死亡、独居及伴有精神共病的患者。加强癫痫患者的精神疾病诊疗和监护可能降低 SUDEP 发生率。在 ASM 使用前及使用期间进行心律失常相关心脏评估至关重要。

5. 儿童失神癫痫和自限性局灶性癫痫发作间期放电的共现现象：与单纯儿童失神癫痫的差异

Co-occurrence of childhood absence epilepsy and self-limited focal epilepsy interictal discharges: Differences from childhood absence epilepsy alone. *Epileptic Disord*. 2025 Aug;27(4):648-659. doi: 10.1002/epd2.70044. Epub 2025 May 24. PMID: 40411519; PMCID: PMC12398200.

Barbagallo G, Nobile G, Calevo MG, Prato G, Nobili L, Canale E, Mancardi MM.

目的：部分儿童失神癫痫（CAE）患者表现出与儿童期自限性局灶性癫痫（SeLFES）相似的局灶性异常。目前尚不清楚相较于仅存在全面性放电的 CAE 患者，该亚组是否具有独特的临床特征或预后。本研究回顾性分析了伴有局灶性异常的 CAE 患者的电临床特征，并与无局灶性异常的 CAE 患者进行对比。

方法：纳入 10 岁前起病、癫痫发作前神经精神运动发育正常的失神癫痫患儿。这些患者于 2013 年 1 月至 2023 年 1 月期间在本研究所接受评估与随访。

结果：在 100 例 CAE 患者中，15 例（15%）表现出 SeLFES 特征的局灶性癫痫样异常。其中 6 例（40%）仅在失神发作缓解后的常规脑电图（EEG）中出现局灶性发作间期癫痫样放电（IEDs），9 例（60%）在同一 EEG 中同时存在全面性放电。3 例患者出现与两种综合征相关的临床发作，其中 1 例在同次记录中观察到局灶性发作后立即出现失神发作。兼具全面性与局灶性癫痫样异常的患者（CAE 合并 SeLFE-IEDs/SeLFES）与仅存在全面性异常的患者预后相似，但具有更早的失神发作起病年龄（4.3 岁 vs 5.7 岁， $p=0.03$ ）、更高的失神发作自动症发生率（50% vs 17.5%， $p=0.02$ ），且需要更多抗癫痫药物控制失神发作（平均 2.1 种 vs 1.4 种， $p=0.002$ ）。

意义：CAE 与 SeLFES 具有诸多共同特征，二者在临床实践中的共存或序贯演变并不罕见。这种重叠现象可能提示涉及皮层-丘脑-皮层环路的共同病理生理机制。

6. 癫痫患者补充治疗应用与药物依从性的关联性探析

Exploring the relationship of complementary therapy use and medication adherence among patients with epilepsy. J Pharm Policy Pract. 2025 Aug 5;18(1):2540786. doi: 10.1080/20523211.2025.2540786. PMID: 40771452; PMCID: PMC12326377.

Mohd Noor SNA, Roslim NA, Jamshed S, Long CM, Idris Ibrahim U, Abdul Jamil AKA, Ahmad N, Jamil A, Lim KS, Husin M, Ibrahim KA, Sidek NN, Basiam S, Mohd Daud SM, Abdul Hamid RI, Lua PL.

背景：补充与替代疗法（CATs）在癫痫患者（PWE）中应用广泛，但其对抗癫痫药物（AEDs）依从性的影响仍不明确。本研究旨在（i）评估 CATs 的使用现况及相关认知-态度-实践（KAP）；（ii）探讨 CATs 对 PWE 的 AEDs 依从性影响。

方法：采用横断面研究设计，于马来西亚半岛东海岸三家医院便利招募 193 名 PWE。通过纸质问卷面对面收集数据，包括 KAP-CATs 量表和马来西亚药物依从性量表（MALMAS）。使用 SPSS 26.0 进行描述性统计和非参数检验。

结果：参与者（平均年龄 35.3 ± 12.6 岁；女性 54.9%；马来族 96.9%）中，59.6% 曾使用 CATs，其中祈祷（86.4%）与马来传统按摩（78.8%）最为常见。多数参与者表现为中等认知水平（61.6%）、中立态度（78.6%）和中度实践参与（47.6%）。使用 CATs 的主要原包括易获得性（54.9%）、相信自愈能力（45.6%）及认为可根治癫痫（44.6%）。值得注意的是，仅 28.5% 的 CATs 使用者向医疗人员披露使用情况。AEDs 不依从率为 22.8%，且 CATs 的使用、认知、态度及实践与 AEDs 不依从性无统计学关联（ $p>0.05$ ）。

结论：研究发现 CATs 在 PWE 中应用普遍，多受文化信仰和感知益处驱动。需进一步探索整合医疗模式，以确保安全协调的癫痫管理。

7. 儿科癫痫发作自我效能和社会心理结果：一项关于生活质量和耻辱感的横断面研究

Seizure self-efficacy and psychosocial outcomes in pediatric epilepsy: a cross-sectional study on quality of life and stigma. *Acta Neurol Belg.* 2025 Aug 11. doi: 10.1007/s13760-025-02867-z. Epub ahead of print. PMID:40788337.

Akca U, Akca G.

目的：本研究旨在评估癫痫发作自我效能及其与癫痫儿童耻辱感和生活质量的关联，综合儿童和父母的观点。

方法：共有 155 名癫痫儿童（9-17 岁）及其父母被纳入这项横断面研究。使用了标准化工具：儿童癫痫发作自我效能量表（SSES-C）、儿科生活质量量表（PedsQL 4.0）以及经过验证的儿童和父母耻辱感量表。还记录和分析了社会人口学和临床变量（例如，抗癫痫药物的数量、疾病持续时间、父母教育和收入）。

结果：较高的自我效能感得分与儿童和父母的生活质量改善和耻辱感降低显著相关（ $p < 0.001$ ）。多变量回归显示，自我效能感对儿童报告的生活质量有积极预测，而感知耻辱感则有显著的负面影响。其他研究结果表明，多药治疗、病程较长、父母受教育程度较低和家庭收入低与较低自我效能感和较高的耻辱感有关。

结论：癫痫发作自我效能感是一种可改变的心理因素，与小儿癫痫的社会心理健康密切相关。本研究采用的双视角方法提供了对疾病负担的更全面的了解。提高自我效能感和减少耻辱感的有针对性的干预措施可能会改善儿童及其家庭的生活质量。

8. 家庭环境中癫痫发作期间的治疗管理：治疗时间（TT）

Treatment administration during a seizure in home-settings: Time to treat (TT). *Med Clin (Barc).* 2025 Aug;165(2):106996. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2025.106996. Epub 2025 May 22. PMID: 40409159.

Toledo M, García Morales I, Serratosa JM, Carreño Martínez M, Soto Insuga V, Serrano Castro P, Villanueva Haba V, García Peñas JJ, Gil-Nagel Rein A, Smeyers Durá P, Rodríguez Uranga J.

背景和目的：对长期和丛集性癫痫发作进行早期干预可以避免不可逆的神经元损伤、迟发性癫痫发生、意外猝死和过早死亡等严重后果。此外，它还可以防止进展为癫痫持续状态，该状态的死亡率为 20%。然而，癫痫发作的院前诊断和治疗往往会延迟，因为患者在癫痫发作后 30 分钟接受治疗，即使大多数癫痫发作持续时间不到 2 分钟。该共识的目的是确定应在家中快速使用早期癫痫发作终止（REST）药物的时间。

材料和方法：11 名癫痫专家在面对面的工作会议上审查和讨论了科学文献，随后进行个人工作。制定了关于管理家庭环境中长期癫痫发作和丛集性癫痫发作的建议。

结果：如果癫痫患者有长期癫痫发作或丛集性癫痫发作的风险，以及出现前驱症状、先兆或癫痫发作，提示更严重的癫痫发作导致意识障碍或全身强直阵挛，则应被视为在家接受 REST 治疗的候选者。此外，对于尽管没有癫痫但有癫痫发作风险的个体，例如有热性惊厥病史、癫痫发作急性脑损伤或正在停止抗癫痫治疗的患者，应考虑这种治疗。一般建议是在癫痫发作后两分钟或在八小时内以通常频率的两倍发生聚集性癫痫发作时进行 REST 治疗。在全身强直阵挛发作的情况下，干预应更加迅速。治疗时间应始终针对每位患者进行个体化调整，并考虑其通常癫痫发作的特征。神经科医生必须开具药物处方，并附有说明，以便在患者的家庭环境中给药。

结论：一般来说，非医护人员使用 REST 药物应遵循以下建议：癫痫发作持续 2 分钟或癫痫发作频率比平时增加一倍的情况应给予药物治疗。这在大多数情况下至关重要，同时始终考虑医生的建议。

9. 荷兰 cenobamate 治疗耐药局灶性癫痫发作的癫痫患者的成本效益分析

Cost-effectiveness analysis of cenobamate for epilepsy patients with drug-resistant focal onset seizures in the Netherlands. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2025 Aug 10:1-13. doi:10.1080/14737167.2025.2542280. Epub ahead of print. PMID: 40751693.

Li N, Majoie M, Evers S, Rijkers K, Gubler F, Rouhl R, Lazeron R, Klarenbeek P, Laskier-Owens V, Hilgsmann M.

目的：评估 cenobamate 在荷兰局灶性癫痫发作患者中的成本效益。

方法：使用马尔可夫模型从荷兰社会角度模拟了 cenobamate 与吡仑帕奈、布立西坦和拉考沙胺相比的生命周期成本和质量调整生命年（QALY）。来自随机对照试验和开放标签扩展的数据用于确定 cenobamate 治疗的过渡概率、疗效和安全性。包括治疗、给药、常规监测、癫痫发作事件管理、不良事件和生产成本。采用单因素敏感性和概率敏感性分析来探讨不确定性。

结果：cenobamate 平均总成本为 466,560 欧元，获得了 9.922 QALY。在测试的四种药物中，cenobamate 治疗表明成本最低，QALY 获得最高，表明 cenobamate 在所有对照中占主导地位。单因素敏感性分析证实了我们结果的稳健性。概率敏感性分析显示，在 50,000 欧元/QALY 的支付意愿门槛下，cenobamate 具有成本效益的概率为 100%。

结论：在承认局限性后，我们得出结论，cenobamate 成本更低且更有效，对于荷兰耐药局灶性癫痫发作患者来说，这可以被认为是一种具有成本效益的治疗选择。需要未来的真实世界数据来证实我们的发现。

10. 电休克治疗在妊娠期新发难治性癫痫持续状态中的抢救应用

Rescue use of electroconvulsive therapy in new-onset refractory status epilepticus during pregnancy. BMJ Case Rep. 2025 Aug 6;18(8):e266413. doi: 10.1136/bcr-2025-266413. PMID: 40774775.

Kola VR, Malla SS, Gv SC, Bandla S.

新发难治性癫痫持续状态（NORSE）提出了重大挑战，特别是在缺乏明确病因和对常规治疗的耐药性的情况下。由于缺乏既定指南以及对可用抗癫痫药物（AED）致畸性的担忧，怀孕期间的 NORSE 管理更加复杂。一名以前健康且没有癫痫发作史的孕妇出现难治性 NORSE，对多种 AED 和麻醉剂输注有耐药性。考虑临时诊断为自身免疫性脑炎，并用脉冲类固醇和静脉注射免疫球蛋白进行治疗，但她的癫痫发作持续存在。鉴于她的病情难治性，开始了电休克治疗（ECT），导致临床逐渐好转。这允许逐渐减少麻醉药物和呼吸机支持。患者在使用多种 AED 住院 42 天后最终出院，没有任何残留缺陷。这个案例强调了 ECT 作为此类复杂情况下可行治疗选择的潜在作用。

11.抗癫痫药耐药性遗传预测因子的可信度评估：基于已发表荟萃分析的系统性贝叶斯再评估

Credibility of genetic predictors for antiepileptic drug resistance: A systematic Bayesian reappraisal of published meta-analyses. Br J Clin Pharmacol. 2025 Aug 1. doi: 10.1002/bcp.70189. Epub ahead of print. PMID: 40746153.

Giacon M, Cargnin S, Terrazzino S.

我们系统地重新评估了药物遗传学研究的荟萃分析，以评价基因多态性与抗癫痫药物（AEDs）耐药性之间关联的可信度。截至 2025 年 4 月，在 PubMed、Web of Knowledge、Cochrane Library 和 OpenGrey 数据库中进行了系统检索，采用 AMSTAR-2 工具评价纳入系统荟萃分析的方法学质量，采用 Venice 标准和两种贝叶斯分析方法（假阳性报告概率（FPRP）和贝叶斯假发现概率（BFDP）确定遗传比较结果的可信度。在确定的 33 项研究中，有 32 项是系统性荟萃分析，所有研究均被 AMSTAR-2 评为极低质量。我们的重新评估表明，ABCB1（rs1045642，rs2032582）、ABCC2（rs717620，rs3740066）、GABRG2（rs211037）和 SCN1A（rs2298771，rs10167228）四个基因的 7 个单核苷酸多态性（SNP）可被视为对 AEDs 反应的潜在决定因素。其中，只有 ABCB1 rs2032582（G 与 A 和 GG 与 GA + AA）在 FPRP 或 BFDP 下的白种癫痫患者中被发现值得注意，预先指定的概率水平为 0.001。然而应用威尼斯标准评估发现，因存在潜在发表偏倚，这些关联的累积证据强度被判定为弱级。我们的研究表明，候选基因研究的荟萃分析显示遗传预测因子的产量较低，强调了大规模全基因组关联研究（GWAS）和后续复制研究的必要性，以确定对 AEDs 耐药性的稳健预测因子。

12.癫痫疾病缓解治疗的现状与挑战：从概念到实践

Current status and challenges of disease-modifying therapy for epilepsy: from concept to practice. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2025 Aug 19;105(31):2625-2629. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20250221-00416. PMID: 40850810.

Wang Q, Shi XR, Zhu F.

癫痫作为一种常见的神经系统疾病，主要依靠抗癫痫药物（ASM）进行治疗，但大多数现有药物未能预防核心病理过程。癫痫疾病缓解疗法（disease-modifying therapies, DMT）旨在阻止或延缓癫痫的发生和进展，

已成为克服当前治疗策略局限性的关键研究方向。研究新的治疗靶点并开发有效的药物来预防或逆转癫痫的发作和进展是临床和临床前研究的重要目标。基于目前的研究，未来的方向应深入研究多模态分子网络机制，建立标准化的动物模型，解决转化瓶颈，从疾病修饰的角度为癫痫患者提供更有效、更有针对性的治疗方案。

13.抗癫痫药物对男性癫痫患者性激素和性功能的影响：一项系统综述和荟萃分析

Effects of antiseizure medications on sexual hormones and functions in males with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2025 Aug;66(8):2639-2656. doi: 10.1111/epi.18436. Epub 2025 May 5. PMID: 40325998.

Couper RG, Espino PH, Vicuna MP, Burneo JG.

抗癫痫药物（ASMs）对育龄女性的生育影响已得到强调；然而，对男性的影响尚未进行广泛分析。本文综述了 ASMs 对男性癫痫患者性激素和性功能的影响。我们于 2024 年 1 月检索了 Embase、PubMed 和 MEDLINE 数据库，以确定除丙戊酸外服用任何 ASMs 的癫痫男性患者与对照组比较的性激素、性功能或精子参数的研究。2018 年发表了一篇总结丙戊酸对性功能影响的系统综述；因此，为了避免重复现有证据，我们排除了丙戊酸。偏倚风险评估针对研究类型，包括美国国立卫生研究院（NIH）观察性队列和横断面研究质量评估工具、美国国立卫生研究院前后（前后）研究质量评估工具和 Cochrane 随机试验偏倚风险-2 工具。系统综述包括 32 项研究，荟萃分析包括 22 项研究。使用随机效应模型，我们计算了评估 ASM 与男性性激素或性功能之间关系的研究的平均差异或比率。对每个 ASM 或 ASM 特征、结果和对照组的组合进行分析。与健康对照组相比，服用奥卡西平的男性睾酮、促黄体生成素和促卵泡激素水平明显较高。相反，没有证据表明左乙拉西坦或拉莫三嗪与对照组之间的任何结果有差异。分析包括未治疗的男性癫痫患者与服用 ASM 的男性几乎没有差异，强调癫痫对性激素和性功能改变的潜在重要性。然而，结果应谨慎解释，因为许多分析只包括少数研究，并且具有很高的异质性。

14.药物、癫痫和气候变化：增加了复杂性

Medications, epilepsy and climate change: Added layers of complexity. *Br J Clin Pharmacol*. 2025 Aug;91(8):2205-2221. doi: 10.1002/bcp.70108. Epub 2025 May 27. PMID: 40432167; PMCID: PMC12304832.

Gulcebi MI, Gavas S, Sisodiya SM.

气候变化——对健康产生普遍影响的全球危机——对癫痫患者（PWE）造成不良后果，这些患者由于癫痫发作控制不佳、社会经济劣势和合并症导致生活质量较低。本文综述了气候变化对抗癫痫药物、抗精神病药物和抗抑郁药物药理特性的潜在影响。我们注意到，从物理化学稳定性研究中发现已经在一些特定的环境条件下得到了实验证明，而对临床结果影响的研究非常有限。卡马西平、丙戊酸盐、苯妥英或劳拉西泮似乎是易受高温和/或湿度影响的抗癫痫发作药物。在运送到治疗药物监测单位的过程中，甚至需要考虑血液样本的稳定性，特别是对于生活在低收入国家的 PWE 来说，由于基础设施和医疗系统能力低下，这些国家正面临着气候变化影响的最大挑战。我们需要更多的紧急研究来调查 PWE 的药物反应，特别是在与个体脆弱

性、伴随的神经精神疾病和地理挑战的复杂相互作用中，热浪等不利天气事件对药物的物理化学稳定性或药代动力学的影响。然后，我们将能够制定药物治疗策略，以改善 PWE 在恶劣天气事件中的生活质量。

15. Dravet 综合征的非癫痫发作结果：药物治疗的潜在影响

Nonseizure Outcomes in Dravet Syndrome: Potential Impact of Pharmacotherapy. CNS Drugs. 2025 Aug 21. doi: 10.1007/s40263-025-01212-5. Epub ahead of print. PMID: 40839244.

Swindler A, Harper A, Hendry K, Strzelczyk A, Reilly C, Brunklaus A.

Dravet 综合征是一种严重的发育性和癫痫性脑病，其特征是耐药性癫痫和多种非癫痫发作合并症。虽然疾病管理主要集中在癫痫发作控制上，但人们越来越认识到非癫痫发作结果在治疗评估中的重要性。本综述检查了治疗对关键非癫痫发作领域影响的证据，包括认知功能、适应性行为、言语和语言、神经行为、睡眠、运动结果、骨科后遗症、营养/生长和生活质量。抗癫痫药物试验后，有限的证据表明执行功能有所改善，尤其是学龄前儿童，尽管研究结果不一致。钠通道阻滞剂禁用，有证据表明它们的使用与认知能力下降和生活质量下降有关。对于神经行为症状，药物和非药物治疗在减少多动症和行为困难方面显示潜力。睡眠障碍影响大多数患者，但褪黑激素功效的证据有限。运动障碍普遍存在，包括发育迟缓、步态异常和活动能力下降，有限的证据表明药物治疗可以改善帕金森病症状。骨科并发症包括脊柱侧弯，而喂养困难可能需要放置胃造口管。生活质量指标表明非癫痫发作症状产生显著影响，有证据表明抗癫痫药物治疗有所改善。总体而言，研究结果受到样本量小、结果测量异质以及过度依赖护理人员报告的限制。关于疾病合并症存在显着的知识差距，未来的研究应该在干预研究中调查非癫痫发作结果和癫痫发作控制。Dravet 综合征研究将受益于在 DS 人群中验证的标准化工具的开发，并建立一套核心结果测量，由家庭、临床医生和研究人员优先考虑，以便能够在研究之间进行有意义的比较。

16. NMDA 脑炎中的获得性癫痫性失语症：具有病理生理学考虑的独特电临床表现

Acquired epileptic aphasia in NMDA encephalitis: a unique electroclinical presentation with pathophysiological considerations. BMJ Case Rep. 2025 Aug 22;18(8):e266881. doi: 10.1136/bcr-2025-266881. PMID: 40846503.

Madhu G, Singh R, Peer S, Wander A.

一名处于童年中期的男孩病前正常，出现新发癫痫发作和进行性听觉失语症，引发了对 Landau-Kleffner 综合征 (LKS) 的怀疑。睡眠期间持续的尖峰和波，脑电图 (EEG) 上有左中心颞叶尖峰模式，支持初步诊断。但入院后的发热发作和提示自身免疫性脑炎的 MRI 结果改变了诊断考虑因素。进行的重复脑电图具有极端的 delta 刷模式，这一发现强烈表明存在自身免疫性脑炎的可能性。脑脊液中 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 抗体阳性，成立 NMDA 受体脑炎 (NMDARE)。尽管发病途径不同，但 LKS 和 NMDARE 之间存在显着的临床重叠，包括我们指示病例中的言语消退和癫痫发作。该儿童接受免疫治疗和癫痫发作控制

措施，临床改善明显。该病例说明了 LKS 和 NMDARE 的临床重叠，也强调了 NMDA 受体在言语和语言中的关键作用，表明在非典型表现的病例中需要早期评估和及时进行免疫治疗。

17.胶质瘤相关癫痫的研究进展

Research progress in glioma-related epilepsy (Review). Biomed Rep. 2025 Aug 19;23(4):167. doi:

10.3892/br.2025.2045. PMID: 40900975; PMCID: PMC12400503.

Chen X, Yang JZ, Kong LY, Li ZY, Tang F, Li ZQ.

癫痫是神经胶质瘤患者的常见并发症，严重影响其生活质量。神经胶质瘤患者癫痫发作由多种机制驱动，包括肿瘤诱导的外周神经网络压迫、肿瘤细胞释放神经递质和炎症因子、肿瘤微环境的改变以及基因表达的变化。总的来说，这些因素共同导致局部神经元的异常兴奋性，最终引发癫痫发作。大约 30%至 90% 的神经胶质瘤患者会发生癫痫发作，其中低级别神经胶质瘤患者的发病率更高。癫痫发作的类型和频率与肿瘤特征密切相关，例如肿瘤类型、位置和生长速度。目前胶质瘤相关癫痫（GRE）的治疗策略主要涉及抗癫痫药物（AEDs）和肿瘤定向疗法。虽然 AEDs 可有效控制癫痫发作，但它们对某些患者的疗效有限。人们越来越关注识别生物标志物和阐明 GRE 的分子机制，以开发更有针对性和更有效的治疗方法。本综述全面概述了 GRE 研究的最新进展。

18.癫痫的药物和营养素：维生素 B6 和生酮饮食

Drugs and Nutrients in Epilepsy: Vitamin B6 and the Ketogenic Diet. Nutrients. 2025 Aug 19;17(16):2676. doi:

10.3390/nu17162676. PMID: 40871704; PMCID: PMC12388984.

Bahalul-Yarchi S, Hartman F, Ben Zaken K, Sawaid IO, Segev L, Mesfin S, Frankel P, Ezzy R, Samson AO.

在文献中，某些食物和特定药物与癫痫有关。在这里，我们使用来自 HMDB 的 217,776 个分子列表，查询 PubMed 引文中癫痫与食物和药物共发生的情况。值得注意的是，与癫痫最相关的药物包括批准的药物和药物家族、诊断标记物、诱导剂和维生素。药物包括磷苯妥英（40%）、托吡酯（37%）、丙戊酸（34%）、海妥英（20%）、苯妥英（31%）、卡马西平（33%）、卡马西平-10,11-环氧化合物（40%）、三甲二酮（31%）、加巴喷丁（14%）、普瑞巴林（11%）、氟桂利嗪（7%）、芬氟拉明（4%）、布美他尼（4%）、KBr（18%）、大麻二酚（14%）、氯硝西泮（22%）、硝西泮（10%）、地西泮（7%）、劳拉西泮（6%）、咪唑安定（3%）、阿莫巴比妥（21%）、苯巴比妥（16%）、氟马西尼（7%）、异孕酮（7%）、孕酮（6%）、表孕酮（6%），3-羟基孕酮-20- 1（6%）和维生素 B6（6%）。药物家族和支架包括咪唑烷（18%）、琥珀酰亚胺（10%）、乙酰胺（7%）、2-吡咯烷酮（7%）、吡咯烷酮（6%）、四氢吡啶（6%）和异恶唑（4%）。研究的化合物包括氰基-7-硝基喹啉-2,3-二酮（5%）。诊断标记物包括 exametazime（10%）和喹啉酸（3%）。诱导剂包括氟酰基（37%）、戊四唑（32%）、匹洛卡品（25%）、(+)-双库库林（8%）和 1-甲基-4-苯基-1,2,5,6-四氢吡啶（MPTP, 6%）。我们的分析强调了癫

痫与特定药物之间经常被引用的关联，并强调了补充维生素 B6 和生酮饮食的重要性，这增加了 γ -氨基丁酸 (GABA)/谷氨酸的比例。因此，我们的研究提供了治疗这种神经退行性疾病的饮食方法。

19. 癫痫管理的双重策略：药物干预与非侵入性脑刺激技术的联合应用

Dual strategies for epilepsy management employing pharmacological and non-invasive brain stimulation approaches. Front Neurol. 2025 Aug 15;16:1541064. doi: 10.3389/fneur.2025.1541064. PMID: 40895116; PMCID: PMC12394041.

Afshari M, Pirzad Jahromi G, Roghani M.

癫痫是一种影响全球超 5000 万患者的常见神经系统疾病，以反复发作为特征，常伴认知功能障碍等并发症，并增加癫痫猝死 (SUDEP) 风险。尽管药物治疗取得进展，仍有三分之一患者产生耐药性，部分患者出现严重副作用，这凸显开发替代治疗策略的紧迫性。

非侵入性脑刺激技术 (NIBS) ——包括经颅磁刺激 (TMS)、经颅直流电刺激 (tDCS) 和经颅超声刺激 (TUS) ——已成为具有前景的替代方案。这些方法能以更少副作用调节大脑活动，在耐药性癫痫治疗中展现出潜力。但其临床应用仍受刺激方案差异性和患者反应异质性等因素限制。

本综述深入探讨药物治疗（重点分析常用抗癫痫药物）与精选 NIBS 技术的疗效作用机制及副作用，强调两者在癫痫管理中的协同价值。通过比较研究，为优化治疗策略和改善患者预后提供新视角。研究表明，单独使用 NIBS 或与药物联合治疗，均为癫痫患者提供了新希望，未来研究应聚焦于优化刺激方案并深化机制探索。

20. 癫痫患者辅助治疗使用与药物依从性的关系

Exploring the relationship of complementary therapy use and medication adherence among patients with epilepsy. J Pharm Policy Pract. 2025 Aug 5;18(1):2540786. doi: 10.1080/20523211.2025.2540786. PMID: 40771452; PMCID: PMC12326377.

Mohd Noor SNA, Roslim NA, Jamshed S, Long CM, Idris Ibrahim U, Abdul Jamil AKA, Ahmad N, Jamil A, Lim KS, Husin M, Ibrahim KA, Sidek NN, Basiam S, Mohd Daud SM, Abdul Hamid RI, Lua PL.

背景：补充与替代疗法 (CATs) 在癫痫患者 (PWE) 中应用广泛，但其对抗癫痫药物 (AEDs) 依从性的影响仍不明确。

本研究旨在：(i) 评估 CATs 的使用情况及相关知识、态度和实践 (KAP)；(ii) 分析 CATs 对 PWE AEDs 依从性的影响。

方法：采用横断面研究设计，便利抽取马来西亚东海岸三家医院的 193 名 PWE 参与者。通过纸质问卷面对面收集数据，包括 KAP-CATs 量表和马来西亚药物依从性量表 (MALMAS)。使用 SPSS 26.0 进行描述性统计和非参数检验。

结果：参与者（平均年龄 35.3 ± 12.6 岁；女性 54.9%；马来族 96.9%）中，59.6%曾使用 CATs，最常见为祈祷（86.4%）和按摩（78.8%）。多数患者对 CATs 具有中等认知水平（61.6%）、中立态度（78.6%）和中等实践程度（47.6%）。使用 CATs 的主要原因包括更易获取（54.9%）、相信自愈能力（45.6%）和认为可永久治愈（44.6%）。值得注意的是，仅 28.5%的 CATs 使用者向医疗人员披露使用情况。AEDs 不依从率为 22.8%，CATs 的使用、认知、态度和实践与 AEDs 不依从性无显著统计学关联（ $p > 0.05$ ）。

结论：研究显示 CATs 在 PWE 中应用普遍，多受文化信仰和感知获益驱动。建议未来研究探索整合医疗模式，以确保癫痫治疗的安全性与协同性。

21.发育性脑病和癫痫性脑病候选药物的发现和临床前试验

Drug discovery and preclinical testing of drug candidates for developmental and epileptic encephalopathies. *Epilepsia*. 2025 Aug 6. doi: 10.1111/epi.18581. Epub ahead of print. PMID: 40770908.

Potschka H, Pérez-Pérez D.

发育性和癫痫性脑病（DEE）的药物开发一方面遵循不同的策略，包括考虑 DEE 的遗传变异和病理机制的疾病靶向精准医学方法，另一方面包括具有新靶点或第二代候选药物的治疗方法，这些候选药物可能超出选定的 DEE 感兴趣。尽管第一组方法只能在专用的 DEE 模型中进行测试，但如果作用机制意味着更广泛的疗效，则在诱导的非特异性癫痫发作和癫痫模型中的评估可能会提供有价值的信息。来自此类模型的数据可以告知一般抗癫痫发作功效、对不同癫痫发作类型的疗效，包括可能的广谱潜力、剂量范围和“治疗”血浆/脑浓度。然而，只有专用的 DEE 模型才能指导选择对特定 DEE 具有良好疗效和耐受性谱的最佳候选者。几种 DEE 模型已用于治疗方法的临床前测试。在这些特定模型中进行测试可以提供有关对癫痫发作产生影响的信息；癫痫发作活动的传播；癫痫发展；生存；行为、认知和运动功能；以及关于耐受性。另一方面，我们仍然面临一些局限性和挑战，包括缺乏许多 DEE 的模型、表型的外显率不完全、死亡率高、通量低、药理学和预测有效性的知识有限，以及发育和病程的物种差异。在这篇综述中，我们概述了两种模型类型中已批准的孤儿药的临床前疗效数据，并讨论了有关预测有效性的当前知识状态。总之，需要根据候选药物或治疗方法仔细定制测试策略。在此背景下，迫切需要开发更多特定的 DEE 模型，并对现有和未来 DEE 模型的面部和预测有效性进行全面表征。

副作用

1.左乙拉西坦治疗后牙龈肿大：一例临床病例分析

Gingival enlargement following levetiracetam treatment: A clinical case analysis. *Epilepsia Open*. 2025 Aug 6. doi: 10.1002/epi4.70051. Epub ahead of print. PMID: 40768742.

Alahmari AM, Alkhathaami AM.

本报告描述一例 21 岁女性癫痫患者，其于 17 岁确诊癫痫，在使用左乙拉西坦治疗后出现牙龈增生。该患者剂量逐渐滴定至 750 毫克/每日两次，癫痫发作得到满意控制。定期神经学评估和实验室检查在 3 年内均保持正常。但患者后续主诉牙龈体积增大伴牙齿视觉上变小。检查确认牙龈增生，且无其他药物或基础疾病导致此副作用。基因检测未发现牙龈增生的易感性。经审慎评估后，逐渐减少左乙拉西坦剂量并转换为拉莫三嗪治疗。口腔科评估建议通过手术干预改善外观。本案例提示需将牙龈增生作为左乙拉西坦的重要不良反应进行用药告知与监测。

摘要：一名 21 岁女性于 17 岁确诊癫痫，接受左乙拉西坦 750 毫克/每日两次治疗后出现牙龈增生，该方案虽有效控制发作，且 3 年内神经学检查正常，但患者后期发现牙龈肿大导致牙齿视觉变小。经全面检查（包括基因检测）排除遗传易感因素。在审慎调整治疗方案后，逐渐减停左乙拉西坦并改用拉莫三嗪。口腔科建议手术改善外观，该案例强调需关注左乙拉西坦可能引起的牙龈增生副作用。

2.妊娠早期抗癫痫药物的使用与新生儿重大畸形的风险

Use of Antiseizure Medications Early in Pregnancy and the Risk of Major Malformations in the Newborn. *Neurology*. 2025 Aug 12;105(3):e213786. doi: 10.1212/WNL.0000000000213786. Epub 2025 Jul 16. PMID: 40669027.

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

背景与目的：孕妇使用第一代抗癫痫药物（如丙戊酸和苯巴比妥）会增加胎儿出现先天性畸形的风险。第二代抗癫痫药物（如拉莫三嗪和左乙拉西坦）对胎儿发育的风险较小，但托吡酯似乎会增加口腔裂伤的风险。关于新型第二代抗癫痫药物（如奥卡西平、唑尼沙胺和拉考沙胺）在孕期的安全性知之甚少。本研究旨在量化孕妇在孕期早期使用特定抗癫痫药物后，其子女出现重大畸形的相对风险，特别关注第二代抗癫痫药物。

方法：研究对象为 1997 年至 2023 年期间在北美抗癫痫药物妊娠登记处登记的孕妇。通过电话访谈收集了孕妇在登记时、妊娠 7 个月时以及分娩后 3 个月内关于抗癫痫药物使用情况及孕妇自身特征的数据。畸形情况通过医疗记录确认，并由畸形专家进行鉴定。在妊娠早期（第一孕期）仅使用特定抗癫痫药物进行单药治疗的婴儿中，评估了重大畸形的发生风险。使用逻辑回归模型估算风险比（RR）及其 95% 置信区间。

结果：在妊娠初期仅使用抗癫痫药物进行单药治疗的 7311 名参与者符合分析条件。平均年龄为 30 岁。主要畸形的发生率分别为：拉莫三嗪为 2.1% (52/2461)，左乙拉西坦为 2.0% (26/1283)，卡马西平为 2.8% (32/1132)，托吡酯为 5.1% (26/510)，苯妥英为 2.8% (12/423)，丙戊酸为 9.2% (31/337)，奥卡西平为 1.5% (5/327)，加巴喷丁为 1.5% (4/270)，唑尼沙胺为 1.3% (3/228)，苯巴比妥为 6.0% (12/200)，普瑞巴林为 3.2% (2/62)，拉考沙胺为 0% (0/88)。与拉莫三嗪相比，丙戊酸的风险比为 5.1 (95%置信区间 3.0 - 8.5)，苯巴比妥为 2.9 (1.4 - 5.8)，托吡酯为 2.2 (1.2 - 4.0)。托吡酯特别与唇裂的风险升高有关。

讨论：研究结果证实，孕妇在孕期早期使用丙戊酸、苯巴比妥和托吡酯与婴儿出现严重畸形的风险增加有关，而使用拉莫三嗪则不会产生这种风险升高现象。然而，这些结果并不支持左乙拉西坦、奥卡西平、加巴喷丁或唑尼散存在显著的风险升高情况。拉考沙胺和普瑞巴林的相对风险估计值仍不精确。

3.生酮饮食对难治性癫痫儿童的长期心脏代谢和骨骼健康影响

Long-term cardiometabolic and bone health consequences of ketogenic diet in children with refractory epilepsy. Ital J Pediatr. 2025 Aug 22;51(1):261. doi: 10.1186/s13052-025-02109-1. PMID: 40847413; PMCID: PMC12374288.

Bahbah WA, El-Shafie AM, El Zefzaf HMS, Hosny DM, Elshafey SA, Hegazy AAA.

背景：生酮饮食 (KD) 是一种耐受性良好且有效的针对难治性癫痫 (RE) 的疗法。虽然已经报道了许多轻微的短期副作用，但生酮饮食的长期心脏代谢和骨骼健康后果需要更深入的检查，且尚未得到充分评估，尤其是在儿童中。因此，我们旨在评估接受生酮饮食治疗超过 2 年的 RE 儿童与接受抗癫痫药物 (AED) 且不受任何饮食干扰的儿童相比，其心脏、血管、代谢、骨骼健康和生长影响。

方法：除了 40 名接受多种 AED 维持的 RE 儿童外，还招募了 56 名接受 KD 至少 2 年的儿童，其中 27 名经典 KD 和 29 名改良阿特金斯饮食 (MAD)。测量了所有参与者的血脂谱值、致动脉粥样硬化指数、血清硒结合蛋白 1 和人体测量值。此外，还进行了超声心动图、心电图、颈动脉超声检查和 DEXA 扫描。

结果：各组血浆致动脉粥样硬化指数 (AIP) 均较高，与颈动脉内膜-中层厚度无显著相关性。尽管没有记录到心脏并发症，但所有组的骨矿物质密度 (BMD) 均显著降低。与 AED 组的 AIP 相比，Castelli 风险指数 II 和行走是 KD 组 BMD 降低的重要预测因素。发育迟缓在 MAD 组中最为普遍，为 44.8%，而 AED 组的消瘦率最高，为 40%。

结论：与仅使用 AED 相比，生酮饮食在代谢、心血管、BMD 和生长副作用方面没有表现出额外的风险。因此，生酮饮食仍然是治疗 RE 的相对安全的饮食疗法，但仍建议密切监测。

4.大麻素和惊厥不良反应：对法国报告病例的药物警戒和成瘾警戒分析

Cannabinoids and Adverse Convulsive Effects: A Pharmacovigilance and Addictovigilance Analysis of Cases Reported in France. *Fundam Clin Pharmacol.* 2025 Aug;39(4):e70028. doi: 10.1111/fcp.70028. PMID: 40540313; PMCID: PMC12200219.

Laroche ML, Labetoulle M, Jouanjus E, Kröger E, Zongo A.

背景：使用大麻素后的癫痫发作已有报道，但目前尚无关于受试者特征及可能触发癫痫发作因素的精确描述。

目标：研究为医疗或娱乐目的使用大麻素的个体中与癫痫发作相关的特征和情况。

方法：对法国药物警戒和成瘾警戒系统以及制造商发布的药物不良反应自发报告进行回顾性分析，从 Eudravigilance 数据库（1985 年 1 月 1 日至 2023 年 7 月 21 日）中提取数据。该请求使用了广泛的 MedDRA SMQ 术语“惊厥性”，所有产品都含有大麻素（THC、CBD、大麻或天然大麻素）。

结果：在 4296 份涉及大麻素的通知中，分析了 130 份（3%）的惊厥作用报告：29 例（23.3%）与医疗用途有关（27 例 CBD、1 种 THC 和 2 种 THC/CBD 组合制剂），98 例（75.4%）与娱乐用途有关。中位年龄为 29.0 岁（最小-最大：3-75 岁），男性占 78.7%，重症病例占 81.1%。在娱乐使用者中，38.8% 有癫痫病史的人使用大麻，其中 68.4% 的人正在服用抗癫痫药。总的来说，67.7% 的人至少有一个癫痫发作的危险因素，即医疗使用者为 31.0%，娱乐使用者为 78.6%。医疗用途的主要危险因素是 CBD 无效（17.2%）、疲劳（13.8%）和伴随的致癫痫药物（10.3%）。娱乐性使用的主要风险是伴随的致癫痫药物（39.8%）、服用非法药物（33.7%）和酒精（32.7%）。

结论：该分析表明，提醒大麻素使用者，特别是娱乐性大麻使用者和有癫痫病史的人注意癫痫发作相关风险的重要性。此外，教育信息应与获得许可的大麻素和医用大麻的处方一起提供。

5.长期暴露于野外实际浓度的卡马西平对蜉蝣若虫的有限影响

Limited effects of chronic exposure to field-realistic concentrations of carbamazepine on *Deleatidium* spp. mayfly nymphs. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2025 Aug 15;303:118847. doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.118847. Epub ahead of print. PMID: 40818376.

Batucan NSP, Tremblay LA, Northcott GL, Matthaei CD.

药物是在淡水中发现的一类新兴有机污染物。许多传统药物（2006 年之前开发的药物）在上市前没有对淡水生物群的潜在慢性影响进行彻底调查。

卡马西平是一种用于治疗癫痫和某些类型神经性疼痛的药物，是一种在世界范围内常见于地表淡水中的遗留污染物，但它对水生无脊椎动物的潜在影响尚未知。我们的研究调查了环境相关浓度的卡马西平（测量值：0.12、1.88、3.31、4.77、6.44、7.96 和 9.81 $\mu\text{g/L}$ ）的慢性影响（21 天暴露），使用地利阿西平属（新西

兰本土蜉蝣) 若虫作为静态更新实验室实验中的模式物种。实验设计包括三个对照：阴性、溶剂和阳性（新烟碱类杀虫剂吡虫啉，实测浓度：2.05 µg/L）。为评估慢性影响而测量的终点是蜉蝣若虫存活率、蜕皮倾向、羽化、损伤、不动、进食和游泳。卡马西平弱刺激蜉蝣的摄食活动，这是对轻度压力条件的可能适应性反应，未发现其他不良反应。相比之下，吡虫啉的毒性如预期的那样发生，吡虫啉治疗中的蜉蝣死亡率、损伤和不动率均显著更高。本研究结果表明，根据测量的终点，在应用 21 天的现场现实浓度下，卡马西平可能对 *Deleatidium* 幼虫无毒。由于药物对某些分子靶标具有很高的特异性，蜉蝣可能不如某些脊椎动物模型更适合评估卡马西平毒性，因此有必要对其他污染敏感模型类群进行进一步研究。

新药及新技术

1.具有抗癫痫作用的新型 Kv7.2/7.3 激活剂 5,7 二甲基苯并[d]噻唑的设计、合成及构效关系

Design, synthesis, and structure-activity relationship of 5,7- dimethylbenzo[d]thiazoles as novel Kv7.2/7.3 activators with antiepileptic effects. Eur J Med Chem. 2025 Aug 5;292:117660. doi: 10.1016/j.ejmech.2025.117660. Epub 2025 Apr 22. PMID: 40315730.

Zhang D, Xiang W, Liu J, Li W, Qiao Z, Wang K, Shao L.

神经元 Kv7 通道的激活由于其调节神经元兴奋性的作用而成为癫痫的重要治疗策略。瑞替加滨（RTG）是一种 Kv7.2/7.3 通道激活剂，此前被批准用于癫痫治疗，但由于其眼部和皮肤病色素沉着的副作用，于 2017 年撤市。尽管遭遇挫折，Kv7.2/7.3 通道仍然是抗癫痫药物（AEDs）开发的一个有希望的靶标。既往研究将毒性代谢醌/氮杂醌二亚胺和相关的 RTG 蓝色变色归因于其富电子的三胺芳香骨架。减轻毒性的常见策略是去除 RTG 的邻苯胺部分。本研究中，我们设计并合成了一系列以二甲苯杂环骨架为 Kv7.2/7.3 活化剂的化合物。其中，化合物 2c 在 Rb+外排实验中表现出更好的疗效，在 Kv7.2/7.3 通道的全细胞膜片钳记录中也表现出相当的活性。此外，化合物 2c 对最大电击发作（MES）和皮下戊四氮（sc-PTZ）小鼠模型均有效，ED50 值分别为 4.02 mg/kg 和 43.17 mg/kg。小鼠急性毒性实验中 2c 的 LD50 值为 340.35 mg/kg（95% CI: 293.68 ~ 394.45）。此外，2c 表现出运动障碍，在野外试验中 td50 为 48.93 mg/kg，在旋转试验中为 49.25 mg/kg。化合物 2c 具有良好的药代动力学（PK）性能和血脑屏障（BBB）渗透性，并具有良好的光稳定性。位点定向突变结合分子对接证实了 2c 与 Kv7.2 通道中的关键残基（W236、F305 和 L299）相互作用。我们的研究表明，化合物 2c 是一种具有新型支架的先导化合物，可作为 Kv7.2/7.3 激活剂用于癫痫治疗。

2.海藻酸盐纳米制剂的进展：靶向和治疗脑部疾病的有效新策略

Advances in alginate-based nanoformulations: Innovative and effective strategies for targeting and treating brain disorders. Int J Pharm. 2025 Aug 20;681:125851. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.125851. Epub 2025 Jun 13. PMID: 40516772.

Rawat E, Sharma S, Vyas S, Alsaidan OA, Kapoor DU, Prajapati BG.

脑部疾病，包括神经退行性疾病和颅内肿瘤，由于血脑屏障（BBB）的存在和治疗药物的生物利用度有限，在药物递送领域面临巨大挑战。海藻酸盐衍生的纳米制剂因其具有生物相容性、可控释放特性和增强的靶向效能已成为非常有前途的药物递送系统。本综述调查了海藻酸盐纳米制剂的最新进展，重点探讨其在克服脑部药物递送障碍方面的成效。全面概述海藻酸盐的特性、生物医学应用及固有局限性；随后系统论述脂质基、

聚合物基和无机纳米制剂策略，着重分析其在脑靶向方面的优势；进而深入探讨海藻酸盐纳米制剂在治疗重大神经系统疾病（包括阿尔茨海默病、帕金森病、脑肿瘤、创伤性脑损伤、癫痫及肌萎缩侧索硬化）中的潜力。通过将前沿纳米技术与海藻酸盐独特特性相结合，这些制剂为开发有效的脑靶向治疗方案开辟了新途径。最后还阐明了海藻酸盐纳米载体临床应用优化面临的前瞻性研究方向和挑战。

3.新型给药策略在神经系统疾病中的应用

Application of Novel Drug-Delivery Strategies in Neurological Disorders. Adv Mater. 2025 Aug;37(34):e2503646. doi:10.1002/adma.202503646. Epub 2025 Jun 9. PMID: 40489094.

Li C, Yao S, Li Z, Gao Y.

神经系统疾病是全球健康损失和残疾的主要原因。然而，因为血脑屏障（BBB）的存在，药物开发在神经系统中的成功率很低。此外，药物对胃肠道刺激、稳定性低、代谢快、靶向不精确、器官毒性等也是神经内科药物开发应用的重要制约因素。纳米递送技术等新兴技术提供了许多策略来应对药物进入中枢神经系统时面临的这些挑战。本文系统介绍了现有药物开发在神经系统疾病中的各种挑战，并总结了血脑屏障调节策略、药物递送策略和给药方式。综上所述，血脑屏障的挑战可以通过物理刺激和纳米载体修饰等策略来解决，而神经系统中的药物递送可以借助被动和主动纳米载体以及自组装来实现。此外，还详细讨论了主要神经系统疾病的药物递送策略。最后，总结了一些药物递送策略的局限性，并展望了未来的发展方向，可为神经系统疾病的药物递送优化提供新的思路和技术。

4.脂质体给药系统治疗小儿神经系统疾病的进展：综合综述

Advancements in Liposomal Drug Delivery Systems for Paediatric Neurological Disorders: A Comprehensive Review. AAPS PharmSciTech. 2025 Aug 4;26(7):206. doi: 10.1208/s12249-025-03198-1. PMID: 40760391.

Hari P, Vahab SA, Kumar VS.

由于发育中的神经系统的动态特性，小儿神经系统疾病给治疗带来了许多挑战。特殊的治疗干预措施对于这些变化是必要的，因为它们经常受到血脑屏障的损害，该屏障会阻止药物进入大脑。脂质体是一种脂质载体，提供了一种有前途的选择，可以将各种药物输送到中枢神经系统内的所需位置。脂质体的主要好处之一是它们可以通过内吞作用等机制穿过血脑屏障，促进受控药物输送，最大限度地减少毒性并提高生物利用度。这可以通过脂质体的表面修饰来实现，通过口服、鼻腔和静脉途径提高药物的生物利用度。在小儿神经系统疾病中，脂质体在开发治疗方法方面具有巨大潜力，本文将对此进行讨论。它们为癫痫、偏头痛、自闭症、多动症和脑肿瘤等疾病提供了潜在的治疗优势，凸显了它们在帮助管理这些复杂疾病方面的重要性。

5.基于原位凝胶的天然多糖鼻腔给药的综合综述

A comprehensive review on natural polysaccharides based in situ gels for nasal drug delivery. Int J Biol Macromol. 2025 Aug;320(Pt 3):145987. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.145987. Epub 2025 Jul 14 PMID: 40669646.

Sonawane S, Shelke H, Bonde S.

由天然多糖开发的原位鼻凝胶已被公认为一种非常有前途的药物递送系统，可有效治疗全身性和局部疾病。当暴露于温度、pH 值或离子强度等鼻生理参数时，这些凝胶会被触发发生溶胶到凝胶的转变，从而促进粘膜粘附增加、延长停留时间并提高药物的生物利用度。壳聚糖、结冷胶、海藻酸盐和果胶等生物相容性和可生物降解的天然多糖是最常用的天然聚合物。凝胶化机制包括由离子刺激、pH 刺激、温度刺激和酶促交联触发的凝胶化。原位凝胶的主要特点是流变行为和质地分析，确保其性能。此外，3D 打印的人体鼻腔模型可用于沉积和生物相容性研究。这些原位凝胶对于过敏性鼻炎、鼻窦炎、中枢神经系统疾病（如癫痫、偏头痛）甚至需要避免首过代谢的全身性疾病的控制输送特别有用。本综述强调了基于天然多糖的原位鼻凝胶在其设计、作用和应用方面的最新发展，基于它们在彻底改变鼻腔给药作为一种新颖、更有效和友好的治疗方法方面的有用性对患者。

6.抗癫痫药物设计综合理论研究：DFT、TD-DFT、分子对接法

Comprehensive Theoretical Study of Anti-Epileptic Drug Design: DFT, TD-DFT, and Molecular Docking Approach. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2025 Aug 11. doi: 10.2174/0118715249350047250725120152. Epub ahead of print. PMID: 40798980.

Akhtar MN, Khan S, Siddique F, Bibi M, Zareen S, Yasmin A, Hassan SS. A

背景：癫痫是一种慢性神经系统疾病，影响着全球约 5000 万人。为了治愈这种疾病，已经通过计算方法研究了不同的抗癫痫药物。

方法：采用密度泛函理论（DFT）和时间依赖密度泛函理论（TDDFT）研究抗癫痫药物（EP1-EP5）的光电、光动力和结构特性。B3LYP/6-311 G (d, p) 用于计算模拟研究。与参考药物苯巴比妥（R）和（EP1-EP5）药物的进一步比较，进行了几个几何变量，包括前沿分子轨道（FMO）、激发能、空穴-电子重叠、态密度、结合能、分子静电势、跃迁密度基质和态密度。

结果：与抗癫痫药物的 R 相比，AED（EP1-EP5）表现出吸收光谱的入色偏移、较低的激发能和相当的结合能。研究结果表明，抗癫痫药物具有显着较低的 HOMO-LUMO 能隙（例如=1.89-1.98 eV），表明它们从 HOMO 到 LUMO 的电荷引导行为更高。EP5 分子表现出优异的 HOMO (-7.17 eV)、LUMO (-2.80 eV)、最低能隙 (4.37 eV) 和增强的 DOS 结果，从而加强了药物-蛋白质的相互作用。

结论：EP5 由于受体区域存在电子提取基团，延长了偶联，并且更好的电荷转移可能是最佳的药物效率，因此表现出增强的性能。在分子对接过程中，EP5 与抗癫痫蛋白（4EY7 和 7SK2）的稳健相互作用在设计药物中显示出优异的结构模板。其中，EP5 作为未来药物发现的抗癫痫药物具有更好的结构性能。

机制研究

1.基于多组学数据探索癫痫自噬相关分子机制

Exploration of autophagy-related molecular mechanisms underlying epilepsy using multiple datasets. J Int Med Res. 2025 Aug;53(8):3000605251364784. doi: 10.1177/03000605251364784. Epub 2025 Aug 16. PMID: 40838409; PMCID: PMC12357995.

Wang Y, Zeng H, Liu C, Chen J, Huang Y, Zhou X.

目的：研究癫痫患者自噬相关差异表达基因，阐明癫痫发病的分子机制。

方法：分析 NCBI 基因表达综合数据库中 GSE143272 和 GSE4290 微阵列数据集，该数据库是基于外周血样本评估建立的。利用生物信息学方法，鉴定了癫痫患者和健康对照组之间自噬相关的差异表达基因。进一步的分析包括最小绝对收缩和选择算子回归、免疫细胞浸润和通路富集分析。采用定量逆转录聚合酶链反应 (qRT-PCR) 在癫痫小鼠模型中进行实验验证。此外，使用 Connectivity Map 数据库预测潜在药物。

结果：共鉴定出 49 个与自噬相关的差异表达基因。最小绝对收缩和选择算子逻辑模型揭示了 4 个与自噬相关的差异表达基因，即 CAPN2、ERN1、RELA 和 SAR1A。此外，还建立了一种具有鲁棒性验证指标的诊断模型。免疫细胞浸润分析强调了免疫反应在癫痫中的重要性，揭示了患者的不同特征。此外，使用基因集富集分析和基因集变异分析的途径富集分析显示，关键基因涉及多种途径，包括代谢和神经退行性疾病。通过 qRT-PCR 在癫痫状态小鼠海马组织中证实了这些关键基因的表达水平。最后，连通性图分析建议使用三种抗癫痫药物（卡马西平、levetiracetam 和 zonisamide）。

结论：研究结果为临床诊断和抗癫痫新药的开发提供了潜在的生物标志物候选物。

2.胶质母细胞瘤相关癫痫的分子机制图谱

The molecular landscape of glioblastoma-associated epilepsy. J Mol Med (Berl). 2025 Aug;103(8):923-933. doi: 10.1007/s00109-025-02567-4. Epub 2025 Jun 27. Erratum in: J Mol Med (Berl). 2025 Aug 29. doi: 10.1007/s00109-025-02590-5. PMID: 40576825.

Scheffel TB, Diz FM, Wieck A, Begnini KR, da Costa JC.

胶质母细胞瘤 (GBM) 是最常见和最具侵袭性的原发性脑肿瘤。肿瘤相关性癫痫是 GBM 患者的临床挑战，癫痫发作是一种常见症状，反映了肿瘤微环境中复杂的相互作用。这篇综述强调了 GBM 相关癫痫背后的关键分子机制，包括遗传改变、谷氨酸释放增加、离子通道功能障碍和炎症。这些因素破坏周围的神经元，促进癫痫发作。癫痫和 GBM 之间的共享通路，例如那些涉及突触信号和免疫反应的通路，是潜在的治疗靶点。抗癫痫药物仍然是主要的治疗方法，其中吡仑帕奈等新型抗癫痫药在控制癫痫发作和可能影响肿瘤生长方面

展示出潜力。在分子水平上理解癫痫和 GBM 之间的相互作用对于推进个性化治疗策略和改善患者预后至关重要。

3. 癫痫的先天免疫激活与神经炎症通路研究

Innate immune activation and neuroinflammatory pathways in Epilepsy. Cytokine Growth Factor Rev. 2025 Aug;84:35-46. doi: 10.1016/j.cytogfr.2025.06.009. Epub 2025 Jun 28. PMID: 40610341.

Solanki P, Jha S.

癫痫是一种慢性非传染性神经系统疾病，影响全世界 5000 多万人，是全球最常见的神经系统疾病之一。癫痫的特点是反复性、无诱因的大脑活动中断，称为癫痫发作。尽管抗癫痫药物（AEDs）的数量在过去 20 年中显著增加，但约 30% 的癫痫患者仍存在治疗耐药性，并出现进行性认知功能损害，部分患者需通过手术切除癫痫灶以改善发作情况。虽然神经组织内炎症细胞和分子的失调已被认为是癫痫发生的关键因素，但异常炎症如何导致癫痫的具体机制尚不明确。因此，必须识别和阐明可能导致癫痫发生和/或进展的神经炎症通路。本文综述了参与神经炎症与癫痫的细胞和分子机制，重点探讨了胶质细胞（星形胶质细胞和小胶质细胞）的作用、它们通过模式识别受体（如 TLRs 和 NLRs）感知并启动神经炎症的过程，以及下游可能作为治疗干预靶点的细胞因子和趋化因子信号通路。针对三分之一癫痫患者存在药物难治性癫痫的现状，本文最后分析了现有抗癫痫药物及其对神经炎症的影响。

4. 调节神经炎症作为控制癫痫的治疗策略

Modulation of neuroinflammation as a therapeutic strategy for the control of epilepsy. Seizure. 2025 Aug 18;131:458-470. doi: 10.1016/j.seizure.2025.08.023. Epub ahead of print. PMID: 40876369.

Ramos AJ, Lazarowski A, Vega-García A, Buriticá-Ramírez E, Auzmendi J, Becerra-Hernández LV, Nuñez-Lumbreras MLA, Orozco-Suárez SA, Alves SS, Garcia-Cairasco N, Peixoto-Santos JE, Cavalheiro EA, Rocha L.

神经炎症在癫痫的发生与进展中起着关键作用。

本综述重点探讨以下五个方面：（1）星形胶质细胞和小胶质细胞在维持慢性炎症中的双重作用及其对癫痫发生和发作的贡献；（2）肥大细胞释放的组胺与脑内组胺能神经传递之间的交叉对话，这是癫痫发作机制中尚未充分探索的领域；（3）炎症介质作为预测预后和风险分层的生物标志物潜力；（4）连接癫痫与阿尔茨海默病的共同炎症通路，特别关注反应性星形胶质细胞和铁死亡标志物在风险人群识别中的作用；（5）通过调控神经炎症控制癫痫发作的新兴治疗策略，包括常规抗炎药物和传统医学方法。

通过这些精心选择的主题，我们介绍了强化神经炎症在癫痫中关键作用的新分子发现，并将其作为癫痫发生的标志物（特别是海马硬化等获得性癫痫的重要研究方向）。此外，我们还探讨了其他关注度较低的机制，尤其是癫痫与阿尔茨海默病的关联机制，以及肥大细胞在癫痫发作中的潜在作用。

5.TSC2 缺失通过抑制神经发育相关基因的 mRNA 翻译影响神经祖细胞功能

TSC2 loss in neural progenitor cells suppresses mRNA translation of neurodevelopmental genes. Brain. 2025 Aug 1;148(8):2935-2950. doi: 10.1093/brain/awaf081. PMID: 40037376.

Martin P, Szkop KJ, Robert F, Bhattacharyya S, Beauchamp RL, Brenner J, Redmond NE, Huang S, Erdin S, Larsson O, Ramesh V.

结节性硬化症 (TSC) 是一种遗传性多系统神经皮肤疾病, 患者常表现出神经发育异常, 例如癫痫和 TSC 相关神经精神疾病 (TAND), 包括自闭症谱系障碍 (ASD)。TSC 是由 TSC1 或 TSC2 抑癌基因的失活突变引起的, 编码蛋白 hamartin (TSC1) 和结节蛋白 (TSC2) 形成抑制雷帕霉素复合物 1 (mTORC1) 信号传导机制靶点的功能复合物。这促使采用变构 mTORC1 抑制剂雷帕霉素类似物 ("rapalogs") 治疗 TSC 肿瘤, 但该类药物对神经发育异常无效。mTORC1 信号传导通过调节真核生物起始因子 (eIF) 4F 复合物的形成来控制蛋白质合成, 并通过 eIF4F 亚基 eIF4E 的磷酸化进一步调节与 MAP 激酶相互作用的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1 和 2 (MNK1/2)。虽然这两种途径都调节翻译, 但尚未探索它们对转录组范围 mRNA 翻译的影响, 以及抑制这些途径在 TSC 中的影响。我们采用来自女性 TSC2 患者的 CRISPR 修饰的同基因神经祖细胞 (NPC), 研究了早期神经发育表型的改变, 包括增殖和神经突生长, 以及双空间 mTORC1 特异性抑制剂 RMC-6272 拯救这些表型的能力。此外, 我们利用多核体分析来检查 TSC2 丢失时 mRNA 翻译的转录组范围变化, 并测试了 RMC-6272 或 MNK1/2 特异性抑制剂 eFT-508 治疗的效果。我们的结果表明, 改变的早期神经发育表型可以在用 RMC-6272 治疗后挽救, 但不能挽救雷帕霉素。我们还在 TSC2-Null NPC 中发现了失调的 mRNA 翻译, 这与 TSC1-Null NPC 的翻译组显著重叠。有趣的是, 在携带假定功能丧失突变的患者中鉴定出的许多非单基因 ASD、神经发育障碍 (NDD) 和癫痫相关基因在 TSC2-Null NPC 中被翻译抑制。重要的是, 这些 ASD 和 NDD 相关基因的翻译在抑制 mTORC1 或 MNK1/2 信号传导后被逆转分别使用 RMC-6272 或 eFT-508。这项研究确定了 mTORC1-eIF4F 和 MNK-eIF4E 敏感 mRNA 翻译在 TAND、ASD 和其他神经发育障碍中的重要性, 为评估临床开发中靶向这些途径的药物作为这些疾病的治疗策略奠定了基础。

6.通过表型筛选方法发现 Kv7 通道开放剂及其体内特性研究

Discovery and In-Vivo Characterization of Kv7 Channel Openers through a Phenotypic Approach. J Med Chem. 2025 Aug 28;68(16):17412-17426. doi: 10.1021/acs.jmedchem.5c00945. Epub 2025 Aug 12. PMID: 40794791.

Siegrist R, Bezençon O, Deymier C, Kessler M, Mis MA, Mühlemann A, Peters JU, Roch C, Seeland S.

尽管有大约 30 种抗癫痫药物 (ASD) 问世, 癫痫治疗领域仍存在巨大的未满足临床需求——约 30% 癫痫患者即使在接受适当选药治疗后仍出现发作难以控制的情况。多药理学是许多 ASD 的共同特征, 联合用药是治疗癫痫患者的常规实践。若干已获批的 ASD 最初是通过啮齿动物癫痫模型中的表型筛查发现的。为了克服动物实验相关的技术和伦理挑战, 我们开发了一种可体外重现癫痫相关神经元超兴奋性表型的实验方法。通

过这种无偏倚筛选体系，我们发现了一类新型尿素化合物。经优化后，化合物 IDOR-1104-0086 被证实具有口服生物利用度和脑组织渗透性，在两种啮齿类癫痫模型中展现出体内疗效，且安全性特征良好。作用机制研究揭示，该类尿素化合物通过激活 Kv7 钾通道发挥抗癫痫作用，这一机制与调节神经元兴奋性的作用模式相符。

7.大豆苷元增强卡马西平与地西洋抗惊厥作用的机制探究：基于电压门控钠通道与 GABA 依赖通路的潜在途径

Daidzin Enhances the Anticonvulsion Effects of Carbamazepine and Diazepam, Possibly Through Voltage-Gated Sodium Channels and GABA-Dependent Pathways. *Mol Neurobiol.* 2025 Aug;62(8):10707-10723. doi: 10.1007/s12035-025-04916-3. Epub 2025 Apr 15. PMID:40232646.

Islam MT, Al Hasan MS, Ferdous J, Ahammed S, Bhuia MS, Sheikh S, Yana NT, Ansari IA, Ansari SA, Saifuzzaman M.

癫痫是一种以反复癫痫发作为特征的神经系统疾病，影响全球约 5000 万人。大豆苷元（DZN）是一种天然存在的异黄酮，已显示出多种药理作用，包括对动物的神经保护活性。

本研究使用实验动物和计算机模拟方法，探讨 DZN 的抗惊厥作用及其可能的作用机制。采用戊四唑（PTZ，80 mg/kg，腹腔注射）诱导癫痫发作雏鸡模型。治疗组包括 DZN（5、10、20 mg/kg，口服）、卡马西平（CAR：80 mg/kg，口服）和地西洋（DZP：5 mg/kg，口服）单独和联合使用。PTZ 给药后，记录抽搐发作、频率、持续时间和死亡率。我们同时进行一项体外研究检测 DZN 和 DZP 的 GABA 能活性。此外，针对 GABAA 受体和电压门控钠通道进行了分子对接研究，并评估了测试化合物和对比药物的药代动力学和毒性评估。

结果显示，与对照组相比，DZN 剂量依赖性地延长惊厥潜伏期，并显著降低了惊厥频率和持续时间（ $p < 0.05$ ）。DZN-20 与 CAR-80 及 DZP-5 联用时，较各单药组显著延长惊厥潜伏期和提高保护率，同时降低惊厥频率和缩短持续时间。DZP 和 DZN 均呈现浓度依赖性的 GABA 活性抑制能力。与标准药物相比，DZN 与 GABA 受体（-7.8 kcal/mol）和电压门控钠通道（-9.1 kcal/mol）的结合亲和力最高。计算机模拟研究还显示其具有可接受的药代动力学和毒性特征。

综上所述，DZN 可能通过 GABA 受体和电压门控钠通道相互作用途径，增强并发挥了 CAR 和 DZP 的抗惊厥作用。

8.内源性大麻素在癫痫中的作用

Endocannabinoid signaling in epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2025 Aug 29:107074. doi: 10.1016/j.nbd.2025.107074. Epub ahead of print. PMID: 40886859.

Zeng C, Chen C.

癫痫以反复出现的异常神经元放电为特征，可导致严重的症状，包括可能危及生命的长时间癫痫发作。尽管有许多抗癫痫药物可供使用，但许多患者对现有的治疗方法仍难以治愈，这促使人们迫切需要寻找新的治疗策略。驱动癫痫发生的一个关键因素是兴奋-抑制平衡的破坏，导致过度的神经元放电和高兴奋性。此外，神经炎症不仅会导致癫痫发作，还会加剧疾病进展，形成神经元损伤的恶性循环。内源性大麻素（eCB）系统，包括 eCBs，大麻素受体，以及生物合成和分解代谢酶，已成为大脑稳态的重要调节因子。通过恢复兴奋-抑制平衡和减轻炎症反应，eCB 信号传导影响突触传递、神经元可塑性和免疫应答等关键过程。这种同时调节兴奋性和炎症通路的双重能力，凸显了其在癫痫治疗中的潜力。本综述探讨了 eCB 信号调控神经元可塑性和炎症反应的机制，重点分析这些过程在癫痫中的相互作用；同时评述了支持靶向 eCB 系统治疗潜力的临床前研究证据。通过整合最新研究成果，我们旨在全面阐述 eCB 介导的神经保护作用，并为癫痫研究与治疗指明未来方向。

9. 癫痫发生中的钙-铁交互作用：机制解析与治疗机遇

Calcium-iron crosstalk in epileptogenesis: Unraveling mechanisms and therapeutic opportunities. *Neurobiol Dis.* 2025 Aug;212:106989. doi: 10.1016/j.nbd.2025.106989. Epub 2025 Jun 4. PMID: 40480423.

Li X, Tao AL, Wu N, Zhang X, Xiao F, Wang J, Wang ZB.

癫痫是一种影响全球数百万人的慢性神经系统疾病，其病因和治疗管理仍知之甚少。新出现的证据强调钙离子（ Ca^{2+} ）和铁离子（ $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ）在调节神经元兴奋性、氧化应激和突触可塑性等癫痫发生关键过程中复杂的相互作用。本文综述了 Ca^{2+} 和 $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ 在癫痫中的双重作用，强调了它们的双向调节机制和病理协同作用。通过电压门控通道（如 Cav1.2、Cav3.2）、储存操作钙进入（SOCE）和线粒体钙单转运蛋白（MCU）介导的钙失调加剧了神经元的高兴奋性和癫痫发作的传播。同时，铁超载通过脂质过氧化和谷胱甘肽耗竭驱动铁中毒，而铁缺乏损害神经发育过程。至关重要的是， Ca^{2+} - Fe^{2+} 在多个节点相互交互：TRP 通道（如 TRPC6，TRPM1）促进双离子传输；线粒体功能障碍将 Ca^{2+} 超载与 Fe^{2+} 依赖性 ROS 生成联系起来；炎症级联反应破坏了这两种离子的稳态。临床上，针对 Ca^{2+} 通道的抗癫痫药物（如乙琥胺、唑尼沙胺）和新兴的铁死亡抑制剂（如 deferoxamine、RTA 408）强调了调节这些通路的治疗潜力。然而，耐药和不完全癫痫控制需要利用离子相互作用网络的新策略。我们提出针对 Ca^{2+} - Fe^{2+} 信号中心（如 MCU-TRPM1 轴或氧化还原敏感的 RyR 通道）的组合方法可能提供协同效益。未来的研究必须优先考虑跨模型验证、先进的神经影像生物标志物和多学科框架，以将机制见解转化为精确的治疗方法。这项综合分析将 Ca^{2+} - Fe^{2+} 交互作用作为癫痫研究的关键前沿，将分子病理生理学与创新治疗范式联系起来。

10 含恶唑结构单元的非咪唑 H_3 受体拮抗剂的合成及其抗癫痫活性研究

Synthesis of nonimidazole H_3 receptor antagonists containing oxazole moiety and their antiseizure activity. *Bioorg Chem.* 2025 Aug 22;164:108888. doi: 10.1016/j.bioorg.2025.108888. Epub ahead of print. PMID: 40882363.

Deng M, Zheng Y, Li J, Liu P, Jiang J, Long X, Song M, Liu S, Deng X.

癫痫是最常见的神经系统疾病之一，给人们充实的生活带来了各种障碍。组胺 H3 受体（H3R）拮抗剂正成为治疗癫痫的一种潜在有效策略。本研究设计并合成了一系列新型咪唑 H3 受体拮抗剂。采用 cAMP 反应元件（CRE）荧光素酶筛选试验评价其 H3 受体拮抗活性，并通过最大电休克惊厥（MES）诱导癫痫发作模型评估其抗癫痫活性。其中，化合物 6a（IC₅₀ = 0.30 μM）、6c（IC₅₀ = 0.37 μM）、6f（IC₅₀ = 0.30 μM）、6m（IC₅₀ = 0.31 μM）和 6n（IC₅₀ = 0.35 μM）显示出最有效的 H 受体拮抗活性，并表现出高选择性，对 H1R、H2R 和 H4 没有显著的拮抗活性。在 MES 模型中，化合物 6a、6c、6f、6m 和 6n 对电刺激小鼠表现出不同程度的保护。化合物 6n 被认为是最有前途的化合物，ED₅₀ 值为 20.2 mg/kg。在 PTZ 诱导的癫痫发作模型中也建立了 6a 和 6n 的抗癫痫活性，具有显著减少 PTZ 诱导的总运动距离的能力。更重要的是，当小鼠与 RAMH（一种中枢神经系统渗透性 H3R 激动剂）共同治疗时，6n 对 MES 诱导的癫痫发作的保护作用被废除，这表明 6n 的潜在治疗效果是通过 H3R。安全性评估表明，尽管 6n 显示出 hERG 心脏毒性，但细胞毒性和神经毒性相对较低。总体而言，这项研究为抗癫痫药物研究提供了新的来源，抑制 H3R 有望产生新的抗癫痫药物。

11.肾素-血管紧张素系统是神经系统疾病的朋友还是敌人？揭示其作用和治疗潜力

Is the renin-angiotensin system a friend or foe in neurological diseases? Unveiling its role and therapeutic potential. Ageing Res Rev. 2025 Aug 5;112:102854. doi: 10.1016/j.arr.2025.102854. Epub ahead of print. PMID: 40763898.

Porel P, Hunjan G, Singh S, Aran KR.

肾素-血管紧张素系统（RAS）是体液和心血管稳态的重要调节因子，由于其失调，逐渐与神经系统疾病的发病机制有关。除了其传统功能外，RAS 的成分，尤其是血管紧张素 II（Ang-II），可增强神经炎症、氧化应激和神经元损伤。Ang-II 加剧血脑屏障（BBB）破坏，促进神经胶质细胞激活，并通过血管紧张素 1 型（AT1）受体（AT1R）导致神经变性，并导致神经系统疾病，如阿尔茨海默病（AD）、帕金森病（PD）、多发性硬化症（MS）、亨廷顿病（HD）、癫痫、抑郁症和焦虑症。然而，由 Mas 受体介导的血管紧张素（1-7）轴似乎具有神经保护作用，因为它逆转了 Ang-II 的负面影响。在实验模型和临床试验中，通过血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素受体阻滞剂（ARB）特异性阻断 RAS 已被证明有望减少神经炎症和神经元损伤，特别是在中风和神经退行性疾病中。在当前的研究时代，由于越来越多的证据表明 RAS 调节药物（如 ARB 和 ACEI）在治疗各种神经系统疾病方面具有巨大的潜力，神经药理学家有了新的乐观情绪。由于 RAS 失衡会导致 AD、PD 和 MS 等疾病中的神经炎症、神经元损伤和认知能力下降，因此这些药物可能提供一种新的治疗方法。在当前的神经药理学时代，这项技术是新颖的，因为它能够有更多的靶向治疗来解决神经退行性变的根本原因。本文探讨了 RAS 失调在各种神经系统疾病中的分子途径，突出了其治疗潜力，为未来的治疗策略铺平了道路。

12.非甾体抗炎药芬那酸盐对氯离子通道的多效性作用：离子通道病的机会？

Pleiotropic Effects of the NSAID Fenamates on Chloride Channels: Opportunity for Ion Channelopathies? Pharmacol Res Perspect. 2025 Aug;13(4):e70144. doi:10.1002/prp2.70144. PMID: 40568930; PMCID: PMC12199206.

Laghetta P, Saltarella I, Dell'Atti S, Desaphy JF, Altamura C.

氯离子通道参与多种细胞过程，包括细胞体积调节、细胞兴奋性调控以及电解质和水分分泌。这些蛋白的突变与多种疾病相关，如肌强直、囊性纤维化、癫痫、耳聋、溶酶体贮积症及各类肾脏与眼科功能障碍（统称为离子通道病）。因此，靶向氯离子通道的药物具有重要治疗价值。

在此背景下，芬那酸盐类非甾体抗炎药因其调节多种氯离子通道的能力，已被探索用于氯离子通道病的药物重定位。本综述系统总结了尼氟酸（NFA）、氟芬那酸（FFA）、甲芬那酸（MFA）、甲氯芬那酸（MCFA）和托芬那酸（TFA）对不同类型氯离子通道的作用。研究表明，芬那酸盐对这些通道具有广谱活性，其效果受通道亚型、细胞内外环境以及组织类型等多因素影响。根据浓度不同，它们既可表现激活作用，也可产生抑制效应。

因此，凭借对氯离子通道的多样化调节活性，芬那酸盐有望成为开发靶向离子通道病相关异常通道的新药先导化合物。试验注册号：EudraCT 2021-000708-39; ClinicalTrials.gov NCT029930005 与 NCT02429570。

13.基于结构发现所获药物对创伤性脑损伤后急性癫痫发作及神经病理学的缓解作用

Mitigation of Acute Seizures and Neuropathology after Traumatic Brain Injury by Structure-Based Discovery-Identified Drugs. J Neurotrauma. 2025 Aug;42(15-16):1433-1452. doi: 10.1089/neu.2024.0070. Epub 2025 Apr 17. PMID: 40244871.

Kajevu N, Banuelos I, Andrade P, Hämäläinen E, Sabatier L, Couyoupetrou M, Villalba ML, Gavernet L, Lipponen A, Natunen T, Puhakka N, Hiltunen M, Talevi A, Pitkänen A.

本研究旨在验证以下假设：通过基于结构分析鉴定或设计的具有神经保护、抗氧化及抗炎特性的化合物，能够缓解创伤性脑损伤（TBI）后的早期癫痫发作和神经病理学改变。我们通过计算机辅助模拟筛选出 11 种化合物，并在神经元-小胶质细胞共培养体系中评估其神经保护与抗炎效应。其中化合物 FBA 表现出最佳的神经保护作用（通过神经元损伤生物标志物微管相关蛋白 2/MAP-2 评估）、抗氧化效应（通过亚硝酸盐产量测定）及抗炎效果（所有指标 $p < 0.01$ ）。

随后在成年雄性 Sprague-Dawley 大鼠严重侧向液体冲击所致 TBI 模型中评估 FBA 的神经保护与抗癫痫作用。在连续视频-脑电图监测下，大鼠于 TBI 后 2 小时和 24 小时分别接受腹腔注射 FBA 预防性治疗（FBApro, 30 mg/kg）或载体对照（VEH, 48%聚乙二醇溶于 0.9%生理盐水, 3 mL/kg）。出现癫痫持续状态的大鼠额外接受 1-2 次按需给药的 FBA（FBApro+, 100 mg/kg, 腹腔注射）以终止痫样活动。

与 VEH 处理组 ($24.8 \pm 5.7 \text{ mm}^3$, $n = 10$) 相比, FBApro 治疗显著减小皮质损伤面积 ($18.9 \pm 4.1 \text{ mm}^3$, $n = 7$, $p < 0.05$)。通过检测轴突损伤生物标志物 pNF-H 的血浆水平, FBApro 治疗还表明白质保护效应 (Cohen's delta 值 0.657)。在癫痫活动控制方面, FBApro (368 ± 407 秒) 和 FBApro+ (256 ± 327 秒) 治疗组较 VEH 组 (896 ± 703 秒) 均显著缩短累计癫痫发作时长 (两组 $p < 0.05$)。FBApro+治疗方案同时降低脑电图平均相对 θ 和 α 频段功率, 并提高 γ 频段功率 ($p < 0.05$)。

本研究发现 FBA 是一种基于结构分析的新型化合物, 对 TBI 后的结构性与功能性恢复具有显著改善作用。

14. 神经系统中的电压门控钠通道: 治疗干预的分子生理学

Voltage-gated sodium channels in the nervous system: Molecular physiology to therapeutic interventions. Neural Regen Res. 2025 Aug 13. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-25-00260. Epub ahead of print. PMID: 40808385.

Li N, Yan L, Peng A, Fu X, Qin H, Yao K.

电压门控钠通道是神经系统中必不可少的离子电导通路, 在调节神经元兴奋性和信号转导方面发挥着不可替代的作用。本文全面分析了电压门控钠通道的分子机制和病理生理意义, 特别强调阐明这些通道的不同亚型 (包括 Nav1.1、Nav1.2 和 Nav1.6) 在家族性偏瘫性偏头痛、癫痫、自闭症谱系障碍和视网膜功能障碍等各种神经系统疾病中的分子作用机制。本文还全面概述了电压门控钠通道的致病机制, 并系统阐明了治疗策略从传统方法到创新方法的演化路径。它分析了两大类常规钠通道阻滞剂及其应用: 抗癫痫药物 (如卡马西平、拉莫三嗪和苯妥英钠) 和抗心律失常药物 (如利多卡因、氟卡尼和奎尼丁)。然而, 由于缺乏选择性, 这些传统阻滞剂显示出局限性, 推动研究朝着更精确的治疗方向发展。此外, 本综述还评估了具有不同作用机制的加巴喷丁、大麻二酚和钙通道阻滞剂。这些药物从多个角度调节神经元的兴奋性, 为缓解症状提供了多种选择。本综述还重点介绍了特定疾病基因治疗的进展, 例如促进 SCN1A 基因有效剪接的 STK-001 和利用腺相关病毒 9 载体递送工程转录因子的 ETX101。这两种药物为 Dravet 综合征提供靶向治疗解决方案。此外, 本文还总结了一些临床试验中的创新治疗药物, 包括获得美国食品药品监督管理局孤儿药认定的 PRAX-222 (用于 SCN2A 功能获得性突变相关癫痫) 和选择性 Nav1.6 抑制剂 NBI-921352 (用于 SCN8A 相关癫痫)。本文综述综合比较了常规药物和基因治疗的优缺点, 并展望了未来融合两种方法优势的治疗策略, 促进个性化精准医疗, 为离子通道疾病患者提供更准确、更有效的治疗选择。

15. 天麻中的天麻素通过调节 NOX2/Nrf2 平衡来减轻神经元炎症和损伤

Gastrodin from the Gastrodia elata Blume alleviates neuronal inflammation and injury via regulates NOX2/Nrf2 balance. Neuropharmacology. 2025 Aug 8;279:110620. doi: 10.1016/j.neuropharm.2025.110620. Epub ahead of print. PMID: 40784543.

Zhou R, Wang Y, Cao X, Yuan X, Li L, Zhang W.

背景：癫痫是一种严重的反复发作神经功能障碍，其发病率急剧上升，常引起患者社会功能障碍，给家庭和社会带来沉重的经济和照顾负担。目前，临床治疗癫痫所用的药物大多存在严重的副作用，如肝肾功能损害、心理生理损害、药物依赖等。

方法：在 PTZ 诱导的癫痫大鼠模型中研究了天麻素（GAS，一种从天麻中分离出来的天然化合物）的抗癫痫作用。通过结合动物行为学和病理检测实验，进一步阐明了 GAS 的药理作用。随后利用 H₂O₂ 刺激 HT22 细胞模型进一步探索 GAS 抗癫痫作用的可能分子机制。采用分子对接实验和 siRNA 干扰实验研究 GAS 抗癫痫作用的分子机制。

结果：GAS 还可以提高实验动物的学习和记忆能力。GAS 的抗癫痫作用与其明显的神经保护作用有关，包括显著降低癫痫大鼠海马神经元凋亡、减少神经元氧化应激、降低体内炎症水平等。实验数据表明，GAS 参与了 NOX2/NRF2 平衡的调节，降低了细胞氧化应激水平，降低了细胞炎症水平，并防止了神经元损伤。此外，我们还表明 GAS 对 NOX2 具有良好的亲和力，结合值为 -5.12 kcal/mol。敲低 NOX2 有望削弱 GAS 的神经保护作用。

结论：GAS 可以通过影响 NOX2/Nrf2 平衡来减少神经细胞的炎症和细胞死亡。

16. *Heteractis magnifica* 海葵毒液的主要成分 RplII 对昆虫电压门控钠通道表现出相较于哺乳动物通道更强烈的亚型选择性

The major component of *Heteractis magnifica* sea anemone venom, RplII, exhibits strong subtype selectivity for insects over mammalian voltage-gated sodium channels. *Neuropharmacology*. 2025 Aug 15;274:110466. doi:10.1016/j.neuropharm.2025.110466. Epub 2025 Apr 15. PMID: 40246274.

Sintsova O, Peigneur S, Kalina R, Otstavnykh N, Garbuz M, Klimovich A, Priymenko N, Shamatova M, Pavlenko A, Kozlov S, Gladkikh I, Isaeva M, Tytgat J, Leychenko E.

电压门控钠通道（NaV）是开发治疗癫痫、神经性疼痛、长 QT 综合征等疾病的药物以及杀虫剂的分子靶标。因此，寻找新的选择性 NaV 通道配体是具有重要研究价值。利用海葵 *Heteractis magnifica* 触手 cDNA 文库的扩增子深度测序，研究人员鉴定出 36 个与 Na 通道调节剂 RplII 神经毒素相关的转录本。重组 RplII 对小鼠具有中等毒性（LD₅₀ 0.030 ± 0.004 mg/kg），但在人 SH-SY5Y 细胞中未表现出对 NaV 的任何活性。该毒素抑制了异源表达的哺乳动物、昆虫和蛛形纲动物 NaV 通道的失活，对昆虫通道具有更高的特异性。蟑螂（*Blattella germanica*）钠通道 BgNaV1（EC₅₀ 的 2.4 ± 0.2 nM）和黄热病蚊子（埃及伊蚊）通道 AaNaV1（EC₅₀ 的 1.5 ± 0.3 nM）对 RplII 最敏感，而哺乳动物 NaV 的 EC₅₀ 值高于 100 nM，但 mNaV1.6（EC₅₀ 的 43.8 ± 3.6 nM）除外。对昆虫 AaNaV1 的低纳摩尔 RplII 亲和力可以通过对接研究发现的广泛分子间接触来解释。根据预测数据，毒素落在电压传感域 IV 和孔域 I 之间的离子通道上，也称为毒素位点 3，然后将通道稳定在电生理实验中测量的开放状态。

17.甘露糖基化 fisetin/carveol 脂质纳米胶囊：靶向脑部的双重疗法调控癫痫发生与认知缺陷

Mannosylated fisetin/carveol lipid nanocapsules: brain-targeted dual therapy for modulation of epileptogenesis and cognitive deficits. Drug Deliv Transl Res.2025 Aug 9. doi: 10.1007/s13346-025-01937-2. Epub ahead of print. PMID:40783676.

Youssef JR, Boraie NA, Ismail FA, Bakr BA, Allam EA, Agami MA, El-Moslemany RM.

癫痫的药物治疗面临多重挑战，其中血脑屏障（BBB）对脑部药物递送构成最大限制。理想抗癫痫药物需在降低发作频率和严重程度的同时，最大限度减少毒副作用。本研究将植物药理学与脑靶向纳米载体技术相结合，在慢性癫痫模型中实现发作控制。选择具有神经保护作用的多酚类化合物非瑟酮（FS）和单萜类香芹醇（CAR）共同负载于脂质纳米胶囊（FS/CAR@LNC），并通过后插入法修饰甘露糖靶向 BBB 过度表达的葡萄糖转运蛋白（GLUT-1），获得甘露糖化纳米制剂（MAN-FS/CAR@LNC）。

经优化的 MAN-FS/CAR@LNC 具备良好胶体特性：粒径（ 53.17 ± 4.06 nm）、低多分散指数（0.11）和 ζ 电位（ 26.9 ± 1.05 mV）。FS 和 CAR 的包封率均超过 99%，并在 72 小时内呈现持续释放特性。小动物活体成像系统（IVIS）显示，给药 5 小时后 MAN-FS/CAR@LNC 的荧光强度达到 FS/CAR@LNC 的 1.3 倍。

在戊四氮诱导的慢性癫痫小鼠模型中，腹腔注射 MAN-FS/CAR@LNC 组相比 FS/CAR 和 FS/CAR@LNC 组，表现出最佳的癫痫发作控制效果，并伴随运动功能、抑郁和焦虑样行为的全面改善。生物标志物分析显示：反映抑郁和焦虑的脑源性神经营养因子（BDNF）、5-羟色胺和谷氨酸水平，以及炎症标志物（IL-6 和 IL-1 β ）均得到显著调控，组织病理学评估进一步证实 MAN-FS/CAR@LNC 能显著增强纳米胶囊的脑靶向性，从而提升癫痫控制效果。

结论表明，非瑟酮/香芹醇联合疗法与甘露糖化脂质纳米胶囊结合，可为中枢神经系统疾病的有效治疗提供创新平台。

18.有氧和抗阻联合运动能够降低经癫痫诱发方案的 Wistar 大鼠海马体中炎症细胞因子和氧化标记物的水平

Combined aerobic and resistance exercise was able to reduce inflammatory cytokines and oxidative markers in the hippocampus of Wistar rats subjected to an epileptic seizure protocol. Neuroscience. 2025 Aug 16;581:114-122. doi:10.1016/j.neuroscience.2025.07.007. Epub 2025 Jul 5. PMID: 40623470.

Rosa GL, Guzzo EFM, Bitello Nunes SE, Sulzbach AC, Padilha RB, de Lima AMDL, Türck P, da Rosa Araujo AS, Siqueira IR, Coitinho AS.

尽管证据支持运动对癫痫患者有益，但其临床应用仍面临阻力。本研究评估了单独运动或联合泼尼松龙治疗对化学诱导癫痫 Wistar 大鼠皮层和海马区癫痫参数、炎症标志物及氧化应激指标的影响。通过戊四氮（PTZ）

隔日给药建立 14 天的点燃模型，动物分为四组：静息组（SED）、地西洋组（DZP）、运动+泼尼松龙组（EP）和运动+生理盐水组（ES）。运动组在实验期间交替进行有氧与抗阻训练。

行为学评估包括癫痫发作严重程度（Racine 量表）、潜伏期和发生频率。组织分析检测细胞因子（TNF- α 、IL-1 β 、IL-10）和氧化标志物（活性氧 ROS、亚硝酸盐、巯基含量、TBARS）。结果显示运动组与静息组之间无显著行为学差异。地西洋组如预期降低了发作严重程度、潜伏期和发生频率。

与地西洋组相比，EP 组海马区 TNF- α 水平显著降低（ $p=0.029$ ），同时 ROS（ $p=0.030$ ）、亚硝酸盐（ $p<0.01$ ）和巯基含量（ $p=0.023$ ）均下降。相反，ES 组皮层和海马区的 IL-1 β 水平高于 DZP 和 EP 组，表明单纯运动可能产生促炎效应。TBARS 水平无显著变化。

这些发现表明，虽然单纯运动未改变癫痫发作结局，但其与泼尼松龙联用能在海马区产生抗炎和抗氧化效应。联合干预可能通过调控神经炎症和氧化应激，为癫痫治疗提供潜在的非药物策略支持。

19.整合行为分析、氧化应激标志物测定和分子对接研究 β -内酰胺碳青霉烯类药物的促惊厥作用

Integrative behavior analysis, oxidative stress markers determination and molecular docking to investigate proconvulsant action of betalactamic carbapenems. *Neurotoxicology*. 2025 Aug 8;110:155-167. doi: 10.1016/j.neuro.2025.08.003. Epub ahead of print. PMID: 40784532.

de Lima KA, de Souza AG, Chaves Filho AJM, Oliveira JVS, de Carvalho MAJ, Mottin M, Lima CNC, Vieira-Neto AE, Sales ISL, Girão Júnior FJ, Andrade CH, Fonteles MMF.

碳青霉烯类作为广谱 β -内酰胺抗生素，广泛应用于危重症及住院患者。这类药物通常耐受性良好，但在特定条件下会引发中枢神经系统毒性和致痉挛作用。本研究通过行为学分析比较不同代次碳青霉烯类药物——亚胺培南（IMI）、美罗培南（MERO）和厄他培南（ERTA）对小鼠的致痉挛效应，并采用实验与计算相结合的方法探讨其分子机制。

雄性小鼠连续 7 天皮下注射 250/500 mg/kg 碳青霉烯类药物或生理盐水，末次给药后进行毛果芸香碱诱导的癫痫发作测试，记录首次发作潜伏期和死亡潜伏期，随后检测脑区氧化应激标志物。同时基于药物三维结构进行计算靶点预测和分子对接分析。

结果显示：与单纯毛果芸香碱组相比，两个剂量组的 IMI 和 MERO 均显著缩短发作潜伏期和死亡潜伏期，而 ERTA 仅在高剂量组（500 mg/kg）出现该效应。氧化应激指标方面：IMI 在所有脑区均增强脂质过氧化，MERO 在海马和前额皮质，ERTA 仅在海马区产生该效应。三种药物均升高各脑区亚硝酸盐/硝酸盐水平，仅 500 mg/kg IMI 降低谷胱甘肽（GSH）含量。计算研究预测 GABA 受体、谷胱甘肽 S-转移酶 Pi/Mu1/A2 可能是碳青霉烯类中枢神经毒性及其致痉挛作用的潜在靶点。

药物管理与监测

1.精神药物和抗癫痫药物治疗中炎症状态监测的分析性生物标志物

Analytical Biomarkers for Inflammation Status Monitoring of Psychotropic and Antiepileptic Drugs. Pharmaceuticals (Basel). 2025 Aug 17;18(8):1213. doi: 10.3390/ph18081213. PMID: 40872604; PMCID: PMC12389127.

Jiers W, Sommerfeld-Klatta K, Gumustas M, Mozdziak P, Łukasik-Głębocka M, Teżyk A, Żaba Z, Żaba C, Piotrowska-Kempisty H.

近年来，越来越多研究关注慢性炎症对神经精神和神经系统疾病发生发展的影响，包括癫痫、抑郁症、精神分裂症和双相情感障碍等。炎症过程不仅参与疾病机制、影响症状严重程度，还与药物治疗产生相互作用。炎症生物标志物（如细胞因子和 C 反应蛋白）水平的变化可能预示神经系统疾病的早期发展阶段。此外，特定疾病已被识别出独特的生物标志物谱，而长期治疗可能影响其血液浓度。

过去二十年间，精神疾病和癫痫的炎症生物标志物研究取得重大进展，证实了生物标志物与症状的关联性、潜在的预后价值以及在个体化治疗中的应用潜力。目前广泛使用的生物标志物评估方法，如免疫酶测定和流式细胞术，仍是重要研究工具。尽管大量证据表明炎症在精神科和神经科的重要性，现有研究在人群选择和方法学上仍存在显著异质性。

基于现有数据，炎症生物标志物有望成为癫痫和精神疾病的新型诊断与治疗工具。虽然现有研究提示炎症与多种疾病症状存在相关性，但结果的不一致性凸显了进一步研究的必要性，以推动这些发现在精神科和癫痫临床实践中的广泛应用。深化对炎症生物标志物的认知，对改善治疗结果和促进靶向干预策略的发展至关重要。

2.医用大麻：美国、欧盟和英国的监管审查

Medical cannabis:Regulatory review in United States, European Union and United Kingdom. J

Forensic Leg Med. 2025 Aug 9;115:102947. doi: 10.1016/j.jflm.2025.102947. Epub ahead of print. PMID: 40818335.

Arjun M, Verma V, Bhoopathi S, Mishra A, Venkatesh MP.

大麻含有 delta-9-四氢大麻酚和大麻二酚等化合物，通常用于治疗癫痫、焦虑和慢性疼痛。医用大麻涉及将大麻用于治疗目的，例如治疗各种疾病。鉴于大麻及其副产品具有广泛的潜在药理学和药用应用，人们对开发大麻相关产品的兴趣激增。由于它具有潜在的健康危害，并且仍在临床研究中，因此需要一套安全使用指南。根据市场研究，药用大麻的开发目前已在全球范围内建立，包括美国（US）、欧盟（EU）和英国（UK）。欧洲药品管理局（EMA）旨在考虑欧盟成员国的法规后制定指南。美国、欧盟地区和英国的大麻法规存在显著差异。欧盟的每个成员国都有自己独特的一套法规。英国通过《2018 年药物滥用（修正案）

《大麻和许可费》条例》实施了明确的法律框架，允许受控地将大麻用于医疗目的。本研究总结了每个地区最近制定的法规，以便更清楚地理解不同的监管实践。该研究还评估了欧盟管理大麻种植和药物使用的现行法律，特别强调美国、欧盟和英国之间关于含有大麻素的医药产品的立法差异，这可能导致不同程度的获得这些产品，针对毒理学家和医生。这项全面的审查可能有助于政策制定者协调全球大麻法规。

3.用于检测血液中 38 种苯二氮卓类药物和 2 种 Z 药物的 LC-MS/MS 方法的开发和验证

Development and validation of a LC-MS/MS method for the detection of 38 benzodiazepines and 2 Z-drugs in blood. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2025 Aug 26;1266:124772. doi: 10.1016/j.jchromb.2025.124772. Epub ahead of print. PMID: 40896967.

Liu Y, Liu XZ, Guo ZS, Xiang P, Yan H.

苯二氮卓类药物和 Z 药物通常用作治疗焦虑、癫痫、失眠和酒精戒断综合征的处方药，但如果违反官方指南，它们的使用可能会导致耐受性、依赖性和戒断反应。此外，设计苯二氮卓类药物（其中大多数缺乏临床和毒理学数据）已作为新的精神活性物质进入非法药物市场并用于娱乐目的。滥用它们会导致精神错乱、记忆力减退、呼吸抑制，甚至死亡，尤其是与其他镇静催眠药或酒精结合使用时。因此，需要新的苯二氮卓类药物和 Z 类药物的定性和定量方法用于法医和临床毒理学。本研究探索了使用 0.5 mL 血液样本和 2 mL 提取溶剂的样品制备和液-液提取，通过液相色谱-串联质谱和多反应监测来分析这些药物。在五氟苯丙基（PFPP）色谱柱上，使用由 A（水、0.1%甲酸、5%乙腈和 20 mmol/L 乙酸铵）和 B（乙腈）组成的流动相梯度分离苯二氮卓类药物 9 min。验证步骤证实，该方法表现出良好的选择性、灵敏度（检测限：0.2 ng/mL，定量下限：0.5 ng/mL）、线性（ $R^2 \geq 0.99$ ）、准确度和精密度（ $<20\%$ ）。基质效应范围为 35%至 126%，回收率范围为 17%至 99%，其中 35 种化合物的回收率超过 50%。该方法成功应用于 15 例真实中毒病例血液样本中苯二氮卓类药物和非苯二氮卓类药物的鉴定和定量。检测到 10 种分析物：阿普唑仑（130.2-575.3 ng/mL）、羟基阿普唑仑（2.3-37.3 ng/mL）、氯硝西洋（11.7-773.2 ng/mL）、劳拉西洋（63.4-166.9 ng/mL）、7-氨基氯硝西洋（17.4-385.3 ng/mL）、奥沙西洋（2.6-964.1 ng/mL）、地西洋（227.2 ng/mL）、去甲西洋（22.4 ng/mL）、唑吡坦（11.8-64.0 ng/mL）、咪达唑仑（70.2 ng/mL）和羟咪达唑仑（162.8 ng/mL）。

4.Sigma 指标在评估药物检测分析性能在患者护理中的应用

Application of Sigma Metrics for Assessing Analytical Performance of Drug Assay in Patient Care. Clin Lab. 2025 Aug 1;71(8). doi: 10.7754/Clin.Lab.2025.241044. PMID: 40779478.

Patel S, Chauhan P, Singh R.

背景：临床实验室是不可或缺的住院护理，特别是对于癫痫等疾病，精确监测至关重要。苯妥英钠和丙戊酸盐是常用的抗癫痫药。Sigma 指标可用于监控诊断实验室的整体性能，确保结果准确可靠。在这方面，我们

的研究旨在通过使用基于不同总允许误差（TEa）来源的 Sigma 指标来评估 Indiko 药物分析仪的性能，并确定这些变化在 Sigma 指标评估中的后果。

方法：从不同的行业标准中选择 25%和 15%要求的 TEas 来计算药物苯妥英钠和丙戊酸盐的 Sigma 指标。变异系数（CV）和偏差记录分别取自内部质量控制（IQC）和外部质量评估方案（EQAS）。

结果：根据 TEa 基于不同国际机构的 Sigma 计算数据库规范，TEa 25% 显示两种药物的平均 Sigma 大于 6（世界级），而 TEa 15% 大于 3（略可接受）。

结论：该研究强调了在处理 Sigma 分数较差的分析物时进行彻底分析和记录的重要性，以减少实验室错误并确保可靠性。它建议根本原因分析和纠正行动计划，以实现世界一流的 Sigma 目标。然而，在协调实验室之间的 Sigma 指标以尽量减少混乱之前，选择适当的方法来计算 Sigma 指标和 TEa 仍然存在挑战。



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