



癫痫药物时讯

ANTIEPILEPTIC DRUGS NEWS

2025年10月(第四十五期)

本期责任编辑:王艺 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.....7

大麻二酚.....7

1. 基于脑电图记录中癫痫发作特征分析大麻二酚在癫痫治疗中的效果——一篇综述..... 7
2. 评估大麻二酚 (EPIDIOLEX) 在儿童耐药性癫痫中的疗效、安全性和保留率：一项为期 18 个月的前瞻性研究..... 7
3. 脱植醇基叶绿素作为生物增强剂：提高大麻提取物中大麻二酚的生物利用度和疗效..... 8
4. 难治性癫痫患者安全使用大麻二酚的实用方法：一篇小型综述..... 9
5. DEHYDRATECH™ 技术配制的大麻二酚的药代动力学和抗惊厥活性..... 9
6. 大麻二酚通过靶向 TRPV1 通道改善氯化铁诱导的创伤后癫痫发作及神经元损伤..... 10
7. 大麻二酚联合治疗与 LENNOX-GASTAUT 综合征、DRAVET 综合征和结节性硬化症相关的癫痫：一项回顾性多中心图表研究..... 10
8. 大麻二酚治疗药物难治性局灶性癫痫的长期有效性及安全性：基于扩大用药计划的分析..... 11
9. 大麻二酚在癫痫治疗中的作用：两例病例报告..... 12
10. 载有大麻二酚的纳米结构脂质载体经鼻向脑输送：一种有效抗癫痫发作的方法..... 12
11. 大麻二酚在难治性局灶性癫痫、遗传性全身性癫痫和其他癫痫患者超说明书治疗中的应用..... 12
12. 大麻二酚减轻发育性和癫痫性脑病 1 型模型小鼠的癫痫表型并提高存活率..... 13

拉莫三嗪.....14

1. 拉莫三嗪治疗围产期心理健康问题..... 14

布瓦西坦.....15

1. 聚焦精神和行为不良反应的布瓦西坦跨国成本效益分析..... 15
2. 成年亚洲局灶性发作癫痫患者在辅助性布瓦西坦治疗期间治疗相关不良事件的时间分布：一项 3 期随机试验的事后分析..... 15
3. 布瓦西坦辅助治疗儿童癫痫：一项前瞻性、开放标签、多中心、IV 期研究的最终分析..... 16
4. 布瓦西坦治疗儿童癫痫：一项真实世界研究..... 16

西诺氨酯.....18

1. 法国耐药性局灶性癫痫患者使用西诺氨酯的真实世界经验：一项回顾性观察研究..... 18
2. 西诺氨酯及其剂量对认知的影响：一项对 84 名癫痫患者的回顾性纵向研究..... 18
3. 西诺氨酯在小儿局灶性癫痫和发育性癫痫性脑病中的真实世界研究：一项多中心回顾性研究..... 19
4. 西诺氨酯可降低耐药性癫痫患者皮质第五层锥体神经元的突触强度和神经元放电..... 20

吡仑帕奈21

1. 奥卡西平加用吡仑帕奈后癫痫发作恶化的病例报告：代谢相互作用和药物遗传学的可能作用21
2. 吡仑帕奈在中国遗传性全面性癫痫患者中的疗效和安全性：一项单中心、回顾性研究21
3. 静脉注射吡仑帕奈在临床实践中的应用：一项多中心前瞻性注册研究22
4. MonoPER 研究：吡仑帕奈单药治疗在真实世界中 12 个月后的有效性和耐受性22
5. 单剂量吡仑帕奈滴注预防脑肿瘤患者术后早期癫痫发作的初步安全性研究：POSTOP SEIZURE-1 SF 研究23
6. 吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的临床疗效、安全性和耐受性：一项多中心前瞻性观察研究24

唑尼沙胺25

1. 唑尼沙胺改善一名 DRVET 综合征成年患者癫痫发作后出现紧张症：病例报告和文献综述25

拉考沙胺26

1. 中国西南部地区儿童癫痫患者拉考沙胺单药治疗有效性和安全性的前瞻性队列研究方案26
2. 治疗 SYN1 相关性癫痫的癫痫发作：一项系统性综述26
3. 聚焦超声结合载药微泡可抑制红藻氨酸诱导的癫痫动物的发作尖峰27

醋酸艾司利卡西平28

1. 醋酸艾司利卡西平是第三代抗癫痫发作药物，可抑制钠电流(I_{Na})刺激 M 型钾电流($I_{K(M)}$)28

指南29

1. 癫痫持续状态初步治疗的指南依从性：与不依从性相关的因素及其对结局的影响29
2. 优化儿童癫痫持续状态的管理：早期咪达唑仑输注和临床实践指南依从性的作用29

药物相关基因研究31

1. 一例 KCNT1 基因变异患者使用多沙唑嗪改善结局的病例报告31
2. 全面分析儿童精神药物反应中遗传影响的作用31
3. 一对患有全面性癫痫伴热性惊厥的同卵双胞胎的 GABRB3 突变 (c.5G>A, p.Trp2*)：病例报告32
4. 一种新的发育性和癫痫性脑病：PUM1-神经发育障碍伴癫痫伴肌阵挛-失张力发作32
5. SCN1A 基因中一个新的功能丧失性变异与早发性复杂型热性惊厥相关33
6. GRIA1 相关神经发育障碍的吡仑帕奈靶向治疗33
7. 依维莫司对 NPRL2 和 NPRL3 相关癫痫的精确治疗34
8. 通过异硅体、细胞和果蝇模型鉴定新型 KCNT1 癫痫药物35
9. 使用多沙唑嗪改善 KCNT1 遗传变异患者预后的病例报告35
10. 检查遗传影响对儿童精神药物反应作用的综合分析36

化学药 37

- 1.1-芳基-6,7-二甲氧基-1,2,3,4-四氢异喹啉的抗惊厥潜力：体内和二氧化硅研究中士的宁和尼古丁模型的见解 37
2. 异谷维辛酯前药作为潜在的抗癫痫药物的设计、合成和计算评估 37
3. 加奈索隆治疗癫痫：神经类固醇治疗的见解 38
4. 芬氟拉明和耐药性癫痫的比较抗癫痫治疗：疗效、心脏代谢安全性和临床结果的系统评价 39
5. 二甲双胍与标准抗癫痫药物对活动性癫痫患者的辅助潜力：一项随机对照试验 39
6. AAV 通过在啮齿动物和非人类灵长类海马中表达神经肽 Y 和 Y2 受体来介导局灶性癫痫的基因治疗 40

药物监测 41

1. 左乙拉西坦在癫痫患者中的人群药代动力学和剂量模拟：肾功能和苯妥英联合给药的影响 41
2. 小儿癫痫患者丙戊酸的剂量预测：人群药代动力学模型还是机器学习模型? 41
3. 无创治疗药物监测：干血点和口腔液/唾液中拉莫三嗪定量的 LC-MS 验证 42
4. 肾功能不全儿科患者加巴喷丁剂量的优化：基于生理学的药代动力学建模方法 42
5. 神经重症监护人群中左乙拉西坦的剂量优化：神经 ARC 研究 43
6. 扩展地西洋药代动力学模型以表征患有和不患有肥胖的儿童的真实世界 IV 和口腔数据 44
7. 基于电话性 Ni₂-对苯二甲酸 MOF 的抗癫痫药物卡马西平比值电化学传感器 44

临床研究 46

1. 左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿癫痫发作的疗效和安全性：系统评价和荟萃分析 46
2. 重症监护室快速急性镇静与重症监护室快速急性镇静高剂量静脉注射抗癫痫药物治疗非惊厥性癫痫持续状态：一项随机、多中心试验 46
3. 针对成人癫痫患者的服务提供、行为和自我管理干预措施 47
4. 婴儿癫痫痉挛综合征患者开始维加巴曲治疗前后血清基质金属蛋白酶-9 水平 49
5. 小儿癫痫停药后左乙拉西坦和奥卡西平降低癫痫复发的风险：一项试点研究 50
6. 硝西洋治疗难治性婴儿癫痫痉挛综合征有效性的概念验证研究(NITRIS 试验) 50
7. 使用“癫痫”增强耐药性癫痫的药物依从性：一项随机对照试验 (EMPOWER-E) 51
8. 妊娠期癫痫女性的护理提供、抗癫痫药物依从性和影响癫痫结果的因素：一项回顾性队列研究 51
9. 母亲癫痫与围产期结局的关联，以及产前抗癫痫药物的探索：一项基于人群的回顾性队列研究 52
10. 经皮迷走神经刺激(T-VNS)治疗耐药性癫痫的疗效：系统评价和荟萃分析 53
11. 管理老年人癫痫：沙特阿拉伯对药物选择的看法 53

新药（中草药） 55

1. 中西医结合治疗难治性癫痫的疗效和安全性：随机对照试验的荟萃分析 55
2. 灵芝提取物在戊四氮诱发癫痫动物模型中的潜在抗惊厥和神经保护作用的评估 55
3. 基于图表的癫痫药物发现联系预测 56

仿制药 57

1. 中国人群苯巴比妥生物等效性：考虑食物对药代动力学的作用 57

机制研究 58

1. 预测 ATP 敏感钾通道抑制可能的的新药物结合位点：安非他酮对海马 CA1 神经元兴奋性的调节 58
2. 细胞疗法对癫痫动物模型癫痫发作的影响：系统评价和荟萃分析 58
3. 探索左乙拉西坦如何减轻毒性并改善记忆障碍 59
4. 使用网络药理学和分子对接来解码氧化应激和抗癫痫药物之间的关系 59
5. 珊瑚衍生的神经肽通过调节 NPY-Y1R 抑制戊四氮 (PTZ) 诱导的癫痫发作并改善识别记忆缺陷 60
6. 评估左乙拉西坦对实验性坐骨神经损伤的神经保护作用 61
7. 抗癫痫药物和骨骼健康 61
8. 警惕状态而不是抗癫痫药物剂量驱动发作间期癫痫生物标志物的变异性 62
9. 儿童癫痫与维生素 D 之间难以捉摸的因果关系：问题多于答案? 62

副作用 63

1. 左乙拉西坦引起的横纹肌溶解：癫痫治疗的令人震惊且意想不到的转变 63
2. 与新型抗癫痫药物相关的精神疾病：FDA 不良事件报告系统的现实世界不成比例分析 63
3. 挑战临床前范式：抗癫痫药物对耐药性癫痫雄性大鼠的不良反应 64
4. 使用国际健康数据对丙戊酸与癫痫或双相情感障碍男性不育症进行回顾性队列研究 65
5. 吡仑帕奈添加奥卡西平后癫痫发作恶化的病例报告：可能的作用代谢相互作用和药物遗传学 65
6. 克拉霉素诱导的肌阵挛性癫痫持续状态 66
7. 抗癫痫药物和甲型流感感染并发严重血小板减少症 66
8. 卡马西平暴露对亲代 (F0) 和 F1 代大鼠附睾精子的影响 66
9. 父亲接触抗癫痫药物和后代结果：观察性研究的系统评价和荟萃分析 67

10. 伴随抗惊厥药与抑郁症电休克治疗的临床和认知结果之间的关联	68
11. 与儿科患者使用左乙拉西坦相关的 DRESS 综合征，案例报告	68

其他药物 69

1. 用于快速透皮递送劳拉西泮的快速溶解微针的设计和制备	69
2. 用于抗癫痫药物的致病区靶向纳米颗粒药物输送系统	69
3. 用于持续左乙拉西坦递送的壳聚糖包被脂质体：计算机和体外评估	70
4. 血管紧张素受体阻滞剂(ARB)可降低缺血性中风和高血压患者患癫痫的风险	70
5. 使用氯胺酮-右美沙芬-苯甲酸钠三联疗法控制甘氨酸脑病的癫痫发作	71
6. 改良阿特金斯饮食与托吡酯治疗类固醇和维加布曲林难治性癫痫痉挛幼儿的比较：一项随机开放标签试验	72
7. 二十五年多的生酮饮食疗法：使用营养完整的生酮制剂支持患有耐药性癫痫的儿童和成人：范围界定综述	72
8. 补充乳酸菌对特发性癫痫犬癫痫发作控制、肠道微生物群和血液神经递质的影响	73
9. 阿替洛尔可挽救癫痫突然意外死亡遗传小鼠模型中的过早死亡率	73
10. AFG2A 相关脑病：生酮饮食对癫痫和线粒体动力学调节的有效性	74

药物

大麻二酚

1. 基于脑电图记录中癫痫发作特征分析大麻二酚在癫痫治疗中的效果——一篇综述

Analysis of the cannabidiol effects in epilepsy treatment based on seizure characteristics in EEG recordings - A review

Pharmacological reports. 2025;77(5):1069-1077. doi:10.1007/s43440-025-00728-6.

Kopanska M, Ochojska D, Trojaniak J, Kawala-Sterniuk A, Mikolajewski D, Karwowski W, Al-Bakri AF, Sterniuk P, Szczygielski J

中文摘要:

癫痫是一种常见的神经系统疾病，给患者带来沉重负担，约 30% 的病例对标准抗癫痫治疗无效。这促使人们探索替代疗法，如大麻二酚（CBD）。研究表明，CBD 可以降低耐药性癫痫患者的发作频率和严重程度。除临床监测外，脑电图（EEG）常用于评估大脑功能和监测 CBD 对癫痫发作的影响，已有文献记录表明接受 CBD 治疗的患者脑电图模式有所改善。研究指出，CBD 可以减少癫痫发作的次数和持续时间，这在临床和脑电图表现中均有观察。这篇叙述性综述总结了当前关于 CBD 治疗耐药性癫痫疗效的证据，并分析了其在各种形式的难治性癫痫发作及其脑电图表现中的作用机制。

2. 评估大麻二酚（Epidiolex）在儿童耐药性癫痫中的疗效、安全性和保留率：一项为期 18 个月的前瞻性研究

Assessing the efficacy, safety, and retention of cannabidiol (Epidiolex) in pediatric drug-resistant epilepsy: An 18-month prospective study

European journal of neurology. 2025;32(9): e70304. doi: 10.1111/ene.70304.

Chemaly N, Kuchenbuch M, Losito E, Kaminska A, Coste-Zeitoun D, Barcia G, Desguerre I, Hully M, Nabbout R

中文摘要:

背景：高纯度大麻二酚（CBD，epidiolex）已被批准用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）、Dravet 综合征（DS）和结节性硬化症（TSC），并在耐药性癫痫中进行超说明书使用。本研究旨在评估 CBD 在大量儿童人群中的疗效、安全性和长期保留率。

方法：我们前瞻性地纳入了 2019 年至 2021 年间在我们儿科三级中心因耐药性癫痫开始使用 CBD 的所有连续患者。通过家长问卷在 1、2 和 6 个月时评估疗效和安全性，将每个项目与之前的门诊访视进行比较，评估癫痫发作和非癫痫发作结局。在 18 个月时评估保留率。

结果：我们纳入了 103 名患者（平均年龄 11.2 岁），其中 47% 因批准的综合征（23 例 DS，15 例 LGS，10 例 TSC）接受 CBD 治疗，53% 为超说明书用药。在 1 个月时，54% 的看护者报告癫痫发作频率和持续时间减少，62% 的患者总体印象良好。到第 2-6 个月，48% 的患者维持了癫痫发作的改善，同时在沟通（60%）、警觉性（54%）和运动技能（44%）方面也持续获益。保留率在 1 个月时为 97%，2 个月时为 90%，6 个月时为 82%，12 个月时为 66%，18 个月时为 55%。超说明书用药（ $p=0.02$ ）、男性（ $p=0.049$ ）和起始治疗时年龄较大（ $p=0.03$ ）与较高的保留率相关。

结论：CBD 能减少耐药性癫痫患者的癫痫发作并改善非癫痫相关的共病。18 个月的强保留率，包括超说明书用药，凸显了其疗效和耐受性，强调了在其市场批准之外，需要在各种罕见癫痫综合征中获取更多真实世界数据。

3. 脱植醇基叶绿素作为生物增强剂：提高大麻提取物中大麻二酚的生物利用度和疗效

Pheophytins as bioenhancers: Improving cannabidiol bioavailability and efficacy in cannabis extracts

International journal of pharmaceutics. 2025;684: 126194. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.126194.

Uziel A, Procaccia S, Shapira A, Gelfand A, Cohen J, Meiri D, Lewitus DY

中文摘要：

具有相似大麻素谱的医用大麻提取物通常产生不同的治疗效果，这表明其他成分可能影响其疗效。本研究发现，叶绿素衍生物（CDs），特别是脱植醇基叶绿素，是天然的生物增强剂，由于其两亲性结构，能增强脂溶性大麻素如大麻二酚（CBD）的生物利用度。与具有相似大麻素谱但 CD 含量较低的提取物（低叶绿素提取物）相比，富含 CDs 的 CBD 提取物（高叶绿素提取物）使 CBD 的水分散性增加了 1.59 倍（ $p<0.01$ ）。用源自高叶绿素提取物的富含脱植醇基叶绿素的组分或纯化的脱植醇基叶绿素来富集低叶绿素提取物，显著提高了 CBD 的分散性，达到了与高叶绿素提取物相当的水平（ $p<0.01$ ）。透射电子显微镜支持了这些发现，揭示了在富含或经富集的脱植醇基叶绿素样品中存在有组织的球形纳米分散体。这些增强作用转化为改善的药代动力学特征，在大鼠口服富含或经富集的脱植醇基叶绿素提取物后，CBD 的最大血浆浓度和浓度-时间曲线下面积均增加了两倍以上（在适用情况下， $p<0.05$ ）。此外，这些提取物在戊四氮诱导的小鼠癫痫模型中表现出更优的抗惊厥功效，降低了癫痫发作发生率和潜伏期，同时提高了存活率。这些发现凸显了脱植醇基叶绿素在全植物大麻提取物中的治疗意义，并挑战了将相似大麻制剂间药理学差异仅归因于次要大麻素含量差异的传统观念。

4. 难治性癫痫患者安全使用大麻二酚的实用方法：一篇小型综述

Practical approach to the safe use of cannabidiol in patients with refractory epilepsy: a mini review

Expert review of clinical pharmacology. 2025;18(9): 835-843. doi: 10.1080/17512433.2025.2526369.

Abou-Khalil B

耐药性癫痫（DRE）的特征是对使用两种或多种常规抗癫痫药物（ASM）无反应的癫痫发作，构成了一个重大的治疗挑战。近年来，大麻二酚（CBD），一种源自大麻的非精神活性化合物，已成为特定严重癫痫综合征的一种有前景的辅助治疗方法。一种高纯度 99% CBD 口服溶液（Epidiolex®）的批准促进了其在临床实践中的整合。然而，其有效和安全的使用需要对几个实际考虑因素有细致的理解。这篇叙述性综述综合了当前关于在耐药性癫痫（DRE）患者中处方和管理高纯度 CBD 口服溶液的实践方面的证据。我探讨了基于证据的给药策略、相关的药物-药物相互作用、药物不良反应（ADR）的特征及其管理，以及逐步剂量滴定的关键重要性。进行了全面的文献检索，以确定相关的临床试验、系统评价、观察性研究、真实世界证据和其他相关出版物。“低剂量起始，缓慢滴定”的方法对于平衡疗效和耐受性至关重要。

5. DehydraTECH™技术配制的大麻二酚的药代动力学和抗惊厥活性

Pharmacokinetics and anticonvulsant activity of cannabidiol formulated with DehydraTECH™

Journal of cannabis research. 2025;7(1): 73. doi: 10.1186/s42238-025-00322-7.

McDonald JD, Zhou F, Kulpa J, Kuehl PJ

尽管现有制剂的药代动力学（PK）不佳，口服大麻二酚（CBD）产品的使用仍在增加。本研究旨在研究采用药物递送技术 DehydraTECH™配制的 CBD 的药代动力学，该技术被假设通过增强亲脂性成分绕过肝脏首过代谢来增加吸收。在最大电休克癫痫（MES）模型中研究了领先制剂的抗惊厥活性。在 PK 研究中，Sprague Dawley 大鼠口服 25 mg/kg 的 MCT 油中的 CBD 或包含 DehydraTECH™的测试制剂（每组 n=10）。收集血浆、脑组织、尿液和粪便样本，通过液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS）测定比较吸收、分布和排泄。在功效研究中，使用 PK 试验中的领先制剂（CBDtech）进行了一系列实验。在急性 MES 模型中评估了 CBDtech 与 Epidiolex®（50-100 mg/kg）相比的有效剂量（ED）、达峰效力时间（TPE）和中位有效剂量（ED50）。记录了临床观察、后肢伸展（HLE）的有无以及最大癫痫严重程度（MSS）。在任何研究中给药后均未观察到异常临床体征。与 MCT 对照组相比，使用 DehydraTECH™制剂治疗后，从给药到最后可测量浓度的曲线下面积（AUClast）改善了 391%至 2708%（所有 p<0.01）。在所有 DehydraTECH™治疗后，在脑、尿和粪便样本中均检测到 CBD。在 MES 测试后，使用 ED 剂量的 CBDtech（75 mg/kg）治疗导致 66.6%的测试对象获得完全保护（无 HLE），而 Epidiolex®组为 50%。确定一小时时间点为 CBDtech 的 TPE；75%的动物无 HLE，12.5%的动物部分有 HLE。相比之下，在 Epidiolex®组中，50%的动物无 HLE，12.5%的动物部分有 HLE。计算出的 ED50 为 75 mg/kg。使用 DehydraTECH™配制

的 CBD 在急性癫痫模型中改善了生物利用度和功效。这些发现有助于更深入地理解 CBD 的药代动力学，并将有助于设计更有效的基于 CBD 的治疗干预措施。

6. 大麻二酚通过靶向 TRPV1 通道改善氯化铁诱导的创伤后癫痫发作及神经元损伤

Cannabidiol ameliorates seizures and neuronal damage in ferric chloride-induced posttraumatic epilepsy by targeting TRPV1 channel

J Ethnopharmacol. 2025 Jul 24;351: 120072. doi: 10.1016/j.jep.2025.120072.

Ma L, Gao Y, Chen J, Hai D, Yu J, Tang S, Liu N, Liu Y

背景：创伤后癫痫是由创伤性脑损伤引起的获得性癫痫。从美索不达米亚文明到东方医学典籍，大麻用于抗惊厥的历史已跨越三千年。大麻二酚作为大麻的非精神活性提取物，在癫痫治疗中备受关注。然而，大麻二酚是否对创伤后癫痫具有抗惊厥作用及其潜在分子机制仍有待阐明。本研究旨在探讨大麻二酚对创伤后癫痫的抗惊厥和神经保护作用及其分子机制。

方法：在正常大鼠和脑定位瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV1) 过表达大鼠中，构建氯化铁 (FeCl₃) 诱导的创伤后癫痫模型。通过癫痫行为评分和脑电图监测评估大麻二酚的抗惊厥作用；通过脑组织病理组织染色检测其神经保护作用；采用免疫荧光、蛋白质印迹、定量聚合酶链反应 (q-PCR) 和钙离子荧光强度检测等方法，探究大麻二酚对创伤后癫痫大鼠的作用机制。

结果：大麻二酚可显著减轻 FeCl₃ 诱导的创伤后癫痫大鼠的发作严重程度和脑损伤。此外，脑电图数据显示，经大麻二酚预处理的创伤后癫痫大鼠，其脑电振幅、总功率和棘波放电均有所减少。同时，大麻二酚通过靶向 TRPV1 抑制热休克因子 1 (HSF1) 的磷酸化，从而特异性抑制脑定位 TRPV1 过表达大鼠中应激诱导的热休克蛋白 70 (HSP70) 升高。

结论：大麻二酚通过调控 TRPV1/HSF1/HSP70 通路，对创伤后癫痫具有显著的抗惊厥和神经保护作用。

7. 大麻二酚联合治疗与 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化症相关的癫痫：一项回顾性多中心图表研究

Cannabidiol combination therapy for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis: a retrospective multicenter chart review

Epilepsia. 2025 Sep;66(9):3464-3477. doi: 10.1111/epi.18490.

Strzelczyk A, Klotz KA, Mayer T, von Podewils F, Knake S, Kurlmann G, Herold L, Immisch I, Buhleier E, Rosenow F, Schubert-Bast S

目的：本临床研究评估了植物来源的高纯度大麻二酚对 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS)、Dravet 综合征 (DS) 或结节性硬化症 (TSC) 相关癫痫患者的有效性和耐受性。

方法：这项多中心、回顾性研究纳入接受 ≥ 1 剂辅助性大麻二酚(Epidyolex 100 mg/mL 口服溶液)的 LGS、DS 或 TSC 相关癫痫患者的临床病例。分析 ≤ 12 个月的治疗特征、癫痫发作结局、医生评定的临床总体印象变化(CGI-C)、治疗保留率和不良事件(AE)。

结果：在纳入的 202 例患者中(159 例 LGS, 34 例 DS, 9 例 TSC)，中位年龄为 18.0 岁(IQR 7.9-32.0 岁；0.3-72.0 岁)，既往抗癫痫发作药物(ASM)治疗数量中位数为 6 种(1-24 种)，同期 ASM 治疗数量中位数为 3 种(1-7 种)。大麻二酚目标剂量中位数为 11.1 mg/kg/d (<6 岁、6-17 岁和 ≥ 18 岁亚组分别为 17.6mg/Kg/d、15.2mg/Kg/d 和 9.9 mg/Kg/d)。3 个月(n=194)和 12 个月(n=168)癫痫发作的总应答率(癫痫发作减少 $\geq 50\%$)分别为 43.3%(各年龄段 37.0%至 50.0%)和 44.0%(各年龄段 37.0%至 52.5%)，全面强直阵挛性癫痫发作的反应率分别为 54.3%(n=94)(各年龄段 50.0%至 66.7%)和 47.7%(n=88)(各年龄段 37.8%至 66.7%)。在最后 3 个月与大麻二酚治疗前的 3 个月相比较，每月癫痫发作天数的中位数从 30 天(0.3-30 天)显著减少到 18 天(0-30 天)($p<0.001$)，62%的患者 CGI-C 有所改善。

结论：在 3 个月和 12 个月的随访中，大麻二酚治疗显著降低了 LGS、DS 和 TSC 患者的癫痫发作频率，且耐受性良好。

8. 大麻二酚治疗药物难治性局灶性癫痫的长期有效性及安全性：基于扩大用药计划的分析

Long-term efficacy and safety of cannabidiol in drug-refractory focal epilepsy: an analysis based on an expanded access program

Epilepsy Behav. 2025 Sep;170: 110043. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110043.

Patel AD, Szaflarski JP, Lyons PD, Boffa M, Greco T, Saurer TB, Rajasekaran K, Simontacchi KC, Thiele EA

目的：在大麻二酚(CBD)扩大用药计划中，接受治疗的各类药物难治性癫痫患者发作频率呈长期降低趋势。Ⅲ期临床试验证实大麻二酚可有效治疗以局灶性发作为主的结节性硬化症(TSC)相关癫痫，但其在非 TSC 局灶性癫痫中的疗效证据尚不充分。本研究评估大麻二酚治疗各类局灶性癫痫(含 TSC)的临床结局。

方法：患者接受植物源性高纯度大麻二酚(Epidiolex®口服液, 100 mg/mL)治疗，起始剂量 2-10 mg/kg/天，逐渐滴定至个体耐受极限或最大剂量 25-50 mg/kg/d。通过治疗 144 周内局灶性发作和总发作的每月频率较基线的中位百分比变化，以及应答率，评估大麻二酚的疗效，同时报告整个随访期间的安全性数据。

结果：在 140 例局灶性癫痫患者中，33 例(24%)患有 TSC，107 例(76%)患有其他局灶性癫痫，包括皮质发育不良(14%)、额叶癫痫(10%)和皮质发育畸形(9%)。TSC 组患者的中位年龄为 11.9 岁(2-31 岁)，非 TSC 组为 17.8 岁(2-73 岁)。TSC 组和非 TSC 组的大麻二酚中位每日剂量具有可比性(分别为 25 mg/kg/d 和 23 mg/kg/d)。大麻二酚治疗后，TSC 组的局灶性发作较基线中位减少 51%-87%，总发作中位减少 44%-87%；

非 TSC 组的局灶性发作和总发作则分别较基线中位减少 46%-75%和 45%-71%。两组的应答率相似；TSC 组中有 91%的患者出现不良事件，非 TSC 组中这一比例为 96%。

结论：在 144 周的治疗期间，开放标签的大麻二酚治疗与难治性局灶性癫痫患者的持续性发作减少相关，且无论癫痫类型如何，其安全性特征均保持一致。

9. 大麻二酚在癫痫治疗中的作用：两例病例报告

Cannabidiol in the treatment of epilepsy: two case reports

BMJ Case Rep. 2025 Sep 1;18(9):e267057. doi: 10.1136/bcr-2025-267057.

Chen Q, Deng C, Huang X, Wang A, Xu N, Cao K, Yang M, Li S, Lu Q, Gong G, Lee SM

我们报告了两例耐药性癫痫患者，他们在使用大麻二酚（CBD）作为辅助治疗后，癫痫发作频率和严重程度均得到显著改善。第一例是一名患有 Lennox-Gastaut 综合征的 12 岁男孩，第二例是一名患有 Dravet 综合征的 8 岁女孩。两名患者在添加 CBD 治疗后，癫痫发作频率减少了 50%以上，并且生活质量得到改善。这些病例为 CBD 在治疗耐药性癫痫中的疗效和安全性提供了进一步的证据。

10. 载有大麻二酚的纳米结构脂质载体经鼻向脑输送：一种有效抗癫痫发作的方法

Cannabidiol-loaded nanostructured lipid carriers for nose-to-brain delivery: an effective anti-seizure approach

Daru. 2025 Sep;33(2):31. doi: 10.1007/s40199-025-00575-w.

Arulsamy A, Tan YS, Lim YM, Long CM

背景：大麻二酚（CBD）是一种具有抗惊厥特性的非精神活性大麻素。然而，其口服生物利用度低，限制了其临床应用。本研究旨在开发一种载有 CBD 的纳米结构脂质载体（NLC），用于鼻腔给药，以提高其脑部靶向性并增强抗惊厥效果。

方法：通过热熔乳化超声法制备 CBD-NLCs，并对其理化性质进行表征。在戊四氮（PTZ）诱导的癫痫小鼠模型中，评估了鼻内给予 CBD-NLCs 的抗惊厥活性。

结果：制备的 CBD-NLCs 呈球形，粒径小，包封率高。与口服 CBD 相比，鼻内给予 CBD-NLCs 显著延迟了癫痫发作的发生，并降低了癫痫发作的严重程度。

结论：鼻内给予 CBD-NLCs 是一种有前景的策略，可提高 CBD 的脑部递送效率，并增强其抗惊厥作用。

11. 大麻二酚在难治性局灶性癫痫、遗传性全身性癫痫和其他癫痫患者超说明书治疗中的应用

Cannabidiol treatment for off-label use in patients with refractory focal epilepsy, genetic generalized epilepsy, and other epilepsy syndromes

Epilepsy Behav. 2025 Sep;170:110044. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110044.

Patel AD, Szaflarski JP, Lyons PD, Boffa M, Greco T, Saurer TB, Rajasekaran K, Simontacchi KC, Thiele EA

目的：本研究旨在评估大麻二酚（CBD）在超说明书适应症中的长期疗效和安全性，包括难治性局灶性癫痫（FIE）、遗传性全面性癫痫（GGE）和其他癫痫综合征。

方法：对一项正在进行的开放标签扩大用药计划的数据进行分析，该计划纳入了患有药物难治性癫痫的患者。评估了 CBD 治疗 144 周的疗效和安全性。

结果：共纳入 158 名患者（FIE, n=51; GGE, n=50; 其他, n=57）。在 144 周时，FIE、GGE 和其他组的总癫痫发作频率中位数较基线分别降低了 55%、65%和 53%。CBD 的耐受性良好，最常见的不良事件是嗜睡、食欲下降和腹泻。

结论：CBD 作为辅助治疗，在长期治疗 FIE、GGE 和其他癫痫综合征患者中显示出持续的疗效和可接受的安全性。

12. 大麻二酚减轻发育性和癫痫性脑病 1 型模型小鼠的癫痫表型并提高存活率

Cannabidiol treatment reduces seizure phenotype and improves survival in a mouse model of DEE1

Epilepsia. 2025 Sep;66(9):3527-3535. doi: 10.1111/epi.18508.

Jones JC, Miller AR, Smith LA, O'Brien TJ, Tan H, Williams PJ

目的：1 型发育性和癫痫性脑病（DEE1）是一种由 SCN1A 基因功能丧失性突变引起的严重癫痫综合征。本研究旨在评估大麻二酚（CBD）在 DEE1 小鼠模型中的治疗潜力。

方法：在 DEE1 小鼠模型中，评估了 CBD 对自发性癫痫发作、热诱导性癫痫发作和存活率的影响。

结果：CBD 治疗显著减少了 DEE1 小鼠的自发性癫痫发作频率和严重程度，提高了热诱导性癫痫发作的阈值，并延长了其存活时间。

结论：CBD 在 DEE1 小鼠模型中显示出显著的抗惊厥和疾病修饰作用，表明其可能成为 DEE1 患者的一种有前景的治疗选择。

拉莫三嗪

1. 拉莫三嗪治疗围产期心理健康问题

Lamotrigine treatment of mental health problems during the perinatal period

The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2025;227(3):585-587. doi:10.1192/bjp.2025.10307

Austin HA; Baldwin DS

背景：拉莫三嗪对双相情感障碍有益，通常用于生育潜力期的患者。

方法：我们总结了拉莫三嗪的药理学方面，强调了它在精神科实践中的用途，关注了最近关于拉莫三嗪在子宫内暴露所产生的潜在危害的发现，并对临床管理提出了一些建议。

结果：拉莫三嗪在治疗围产期心理健康问题中显示出益处，但需注意潜在的致畸风险。

结论：拉莫三嗪是一种有效的治疗选择，但需要仔细监测和管理以最小化风险。

布瓦西坦

1. 聚焦精神和行为不良反应的布瓦西坦跨国成本效益分析

A cross-national cost-effectiveness analysis of brivaracetam focusing on psychiatric and behavioral adverse effects

Epilepsia open. 2025;10(5):1684-1694. doi: 10.1002/epi4.70142.

Maruyama Yasushi, Kimura Hiroki, Nishida Takuji, Ogawa Shiori, Ninomiya Kohei, Ikeda Masashi

目的：左乙拉西坦（LEV）作为一种抗癫痫药物（ASM）已被广泛使用，但与精神和行为不良反应（PBAEs）相关。布瓦西坦（BRV）已显示出更好的精神耐受性，尽管成本更高。本研究旨在评估在美国、澳大利亚和日本，起始 BRV 治疗与起始 LEV 治疗并在出现 PBAEs 时转为 BRV 治疗的成本效益。

方法：我们建立了一个时间跨度为 10 年的决策树模型，比较了在美国、澳大利亚和日本的两种策略：初始 BRV 治疗与初始 LEV 治疗并在发生 PBAEs 时转为 BRV 治疗。我们利用临床试验数据和地区成本估算进行了基础案例和概率敏感性分析。

结果：基础案例分析结果表明，初始 BRV 治疗仅在澳大利亚具有成本效益。敏感性分析结果显示，初始 BRV 具有成本效益的概率在美国为 0%，在日本为 49.6%，在澳大利亚为 99.99%。在日本，当假设 LEV 引起的 PBAEs 风险为 24% 时，初始 BRV 治疗具有成本效益的概率上升到 70%，这支持了在高风险人群中初始 BRV 策略的潜在效用。相比之下，在美国，PBAEs 的风险需要超过 76% 才能达到相当的成本效益概率。

意义：虽然初始 BRV 策略在澳大利亚持续显示出成本效益，但在日本和美国则不然。然而，日本提供了一个独特的机会，即当 BRV 与 LEV 引起的 PBAEs 风险预评估相结合时，可以实现成本效益地使用。

2. 成年亚洲局灶性发作癫痫患者在辅助性布瓦西坦治疗期间治疗相关不良事件的时间分布：

一项 3 期随机试验的事后分析

Temporal Profile of Treatment-Emergent Adverse Events in Adult Asian Patients with Focal-Onset Seizures During Adjunctive Brivaracetam Treatment: Post Hoc Analysis of a Phase 3, Randomized Trial

Neurology and therapy. 2025;14(5):1725-1740. doi: 10.1007/s40120-025-0826-7.

Lim SH, Villanueva V, Lee BI, Kwan P, Nishida T, Inoue Y, Kim DW, Lee SK, Wang X, Kasteleijn-Nolst Trenite D, Laurenza A, Johnson M, Malhotra M, The Brivaracetam EP0083 Study Group

引言：我们评估了在辅助性布瓦西坦（BRV）治疗期间，成年亚洲局灶性发作（FOS）癫痫患者（来自泰国、日本、中国、菲律宾、马来西亚、新加坡和台湾）中治疗相关不良事件（TEAEs）的时间进程。

方法：对 EP0083/NCT03083665 试验进行事后分析，这是一项 3 期、随机、双盲、安慰剂（PBO）对照试验，评估了 BRV 50 和 200 mg/天在成年亚洲（≥16-80 岁）FOS 患者中的疗效。分析了 12 周治疗期间 TEAEs 的发生率和时间进程。

结果：安全性分析集包括 478 名患者（PBO：159；BRV 50 mg/天：160；BRV 200 mg/天：159）。在 BRV 50 mg/天组中，TEAEs 发生率（43.1%）与 PBO 组（40.9%）相似，而在 BRV 200 mg/天组中更高（59.1%）。大多数 TEAEs 为轻度或中度。在 BRV 200 mg/天组中，最常见的 TEAEs（发生率≥5%）为嗜睡（15.1%）、头晕（13.8%）和易怒（5.0%）。在 BRV 50 mg/天组中，最常见的 TEAEs 为头晕（6.9%）和嗜睡（5.0%）。在 BRV 组中，TEAEs 主要在治疗的前 2 周内出现，并且此后发生率降低。

结论：在成年亚洲 FOS 患者中，辅助性 BRV 治疗通常耐受良好。TEAEs 的发生率和时间进程与全球人群中观察到的一致，大多数 TEAEs 在治疗早期出现。

3. 布瓦西坦辅助治疗儿童癫痫：一项前瞻性、开放标签、多中心、IV 期研究的最终分析

Brivaracetam add-on therapy in pediatric patients with epilepsy: final analysis of a prospective, open-label, multicenter, phase IV study

Neurol Ther. 2025 Sep;14(5):1827-1844. doi: 10.1007/s40120-025-00805-y.

Mendivil C, Toledo M, Salas-Puig J, Garcés M, García-Peñas JJ, Gil-Nagel A, López-González FJ, Villanueva V, Molins A, Serratosa JM

引言：本研究旨在评估布瓦西坦（BRV）作为辅助治疗在常规临床实践中对 4 至 <16 岁儿童癫痫患者的有效性、安全性和耐受性。

方法：这是一项前瞻性、开放标签、多中心、IV 期研究。主要终点是 12 个月的保留率。次要终点包括 ≥50% 应答率、无发作率以及安全性和耐受性。

结果：共纳入 100 名患者。12 个月的保留率为 79.0%。在最后一次评估时，≥50% 应答率为 55.7%，无发作率为 26.6%。最常见的不良事件是嗜睡（21.0%）和易怒（10.0%）。

结论：在儿童癫痫患者中，辅助性 BRV 治疗显示出良好的长期保留率、有效性和耐受性。

4. 布瓦西坦治疗儿童癫痫：一项真实世界研究

Brivaracetam for the treatment of pediatric patients with epilepsy: A real-world study

Eur J Neurol. 2025 Sep;32(9): e70338. doi: 10.1111/ene.70338.

Bochum, Germany.

目的：本研究旨在评估布瓦西坦（BRV）在真实世界环境中对儿童癫痫患者的疗效和耐受性。

方法：对在德国一家三级癫痫中心接受 BRV 治疗的儿童和青少年进行回顾性分析。

结果：共纳入 102 名患者。中位治疗持续时间为 18 个月。6 个月和 12 个月的保留率分别为 84%和 75%。在最后一次随访时，42%的患者为应答者（癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ），18%的患者实现无发作。最常见的不良事件是嗜睡和行为改变。

结论：BRV 在真实世界中是治疗儿童难治性癫痫的一种有效且耐受性良好的选择。

西诺氨酯

1. 法国耐药性局灶性癫痫患者使用西诺氨酯的真实世界经验：一项回顾性观察研究

A french real-world experience with cenobamate in patients with drug-resistant focal epilepsy: A retrospective observational study

Epilepsy & behavior reports. 2025;31:100782. doi: 10.1016/j.ebr.2025.100782.

Plaquevent A, Goff FL, Chastan N

癫痫是一种常见且致残的神经系统疾病。为了显著改善患者的生活质量，首要目标是实现无癫痫发作。不幸的是，30%的癫痫是耐药性的，无法实现无癫痫发作。西诺氨酯是一种新的抗癫痫药物（ASM），用于治疗先前两种 ASM 未能控制其发作的成年人局灶性癫痫。之前的两项关键研究显示了不寻常的无发作率，分别为 21% 和 28%。我们进行了一项回顾性观察研究，以确定西诺氨酯在 87 名高度耐药性局灶性癫痫患者中的有效性、安全性和保留率。在最后一次随访中，应答率为 48%，无发作率为 18%，西诺氨酯的平均剂量为 216 mg。74% 的患者报告了不良事件，最常见的是嗜睡/疲劳和头晕。研究期间未报告 DRESS 综合征或死亡病例。34% 的患者停用西诺氨酯，其中 30% 因尽管剂量足够 (≥ 200 mg) 但疗效不佳，27% 因耐受性差，40% 因疗效不足和耐受性差两者兼有，3% 因怀孕计划。西诺氨酯在耐药性局灶性癫痫中是一种有效且耐受性良好的 ASM，即使在许多先前的 ASM 失败后，也应尝试用于高度耐药性癫痫。此外，令人印象深刻的无发作率导致在评估手术候选资格之前或期间，以及在任何切除性手术之前，向所有患者引入西诺氨酯。

2. 西诺氨酯及其剂量对认知的影响：一项对 84 名癫痫患者的回顾性纵向研究

The Effects of Cenobamate and Its Dosage on Cognition: A Retrospective Longitudinal Study in 84 Individuals with Epilepsy

CNS drugs. 2025;39(9):941-952. doi: 10.1007/s40263-025-01265-2.

Helmstaedter C, Witt JA

背景：先前关于西诺氨酯的研究普遍报告其对癫痫患者的客观认知表现具有中性至积极的影响，但这些研究仅限于最高 250 mg/天的剂量。然而，一份病例报告（Witt 等人在 Neurocase 30: 91-96, 2024）指出，在 400 mg/天的剂量下出现了严重的记忆力恶化。

目的：本研究旨在检验 CNB 对认知的剂量依赖性效应。

方法：在这项回顾性纵向真实世界研究中，评估了成年药物难治性癫痫患者在 CNB 治疗期间的执行功能和情景记忆，并与基线进行比较。根据每日 CNB 剂量 ≥ 300 mg 与 < 300 mg 对亚组进行分层。执行功能使用 EpiTrack® 评估，语言记忆通过 VLMT 或其缩写版本评估，视觉空间记忆通过 BGT-R 评估。

结果：84 名患者（平均年龄 42 ± 13 岁，51%为女性）在平均 17 ± 12 个月的间隔期内接受了评估。在 CNB 治疗下，执行功能 ($p=0.001$) 和语言记忆 ($p<0.001$) 显著改善，而视觉空间记忆保持稳定。高剂量组 (≥ 300 mg, $n=27$) 的语言记忆改善程度低于低剂量组 (<300 mg, $n=57$) ($p=0.04$)。在基线时记忆受损的患者中，低剂量组的语言记忆显著改善 ($p=0.003$)，而高剂量组则没有改善。

结论：本研究证实了先前关于 CNB 对认知具有中性至有利影响的报告，但首次表明在每日剂量 ≥ 300 mg 时，对语言记忆的积极影响会减弱。这一发现可能解释了之前报告的在 400 mg/天剂量下记忆力恶化的病例。

3. 西诺氨酯在小儿局灶性癫痫和发育性癫痫性脑病中的真实世界研究：一项多中心回顾性研究

Real-world study of cenobamate in pediatric focal epilepsy and developmental and epileptic encephalopathies: A multicenter retrospective study

Epilepsia. 2025 Sep;66(9): 3490-3500. doi: 10.1111/epi.18501.

Soto-Insuga V, Valls Carbó A, Pinzón-Acevedo AG, González-Alguacil E, Peñas JJG, Jamardo AS, Aznar-Laín G, Ibáñez-Micó S, Martínez HA, Buenache R, Rekarte S, Olivera AP, Tuero-Montiel E, DomínguezCarral J, López M, Ribes AG, González MJM, Arias E, Ron AG, Boronat S, Viñas ET, Casellas D, Navarro V, Conejo D, Miravet E, Román IS, Nagel-Rein AG, Cabeza MM, Smeyers P, Aledo-Serrano Á

目的：西诺氨酯是一种获批用于治疗成人局灶性发作癫痫的抗癫痫发作药物，越来越多的证据支持其用于儿童药物难治性癫痫。本研究评估了西诺氨酯在儿童和青少年(包括患有发育性和癫痫性脑病)患者中的疗效、保留率和安全性。

方法：本研究为多中心回顾性研究，研究对象为西班牙多中心接受西诺氨酯治疗的 169 例药物难治性癫痫患儿(0-18 岁)。在治疗 3 个月、6 个月和 12 个月时，评估癫痫发作应答情况(发作减少 $\geq 50\%$)和无发作情况(前一个月无癫痫发作)。

结果：治疗 12 个月时，西诺氨酯的保留率为 89.2%，83.9% 的患者达到发作应答标准，19.6% 的患者实现无发作。治疗 3 个月时的应答率为 73.4%，6 个月时为 77.1%；无发作率从 3 个月时的 11.8% 上升至 6 个月时的 21.1%。发育性和癫痫性脑病患者与局灶性癫痫患者的治疗结果相当，表明西诺氨酯具有广谱疗效。4.7% 的患者出现发作加重，且均为发育性和癫痫性脑病患者。校正发作类型后，局灶性发作患者达到发作应答 (OR [95% CI] 5.46, 1.27-23.52; $p=0.02$) 和无发作 (OR [95% CI] 5.32, 1.57-17.97; $p<0.01$) 的概率更高。

结论：本研究结果表明，西诺氨酯在儿童药物难治性癫痫中具有良好的疗效和安全性。

4. 西诺氨酯可降低耐药性癫痫患者皮质第五层锥体神经元的突触强度和神经元放电

Cenobamate reduces synaptic strength and neuronal firing in layer 5 pyramidal neurons from pharmacoresistant epilepsy patients

Epilepsia. 2025 Sep;66(9):3515-3526. doi: 10.1111/epi.18507.

Vreijling F, Demmink J, van Eijssden P, van den Broek M, van der Wal J, van der Werf F, Gosselaar P, Idema S, Baayen JC, de Kock CPJ, Mansvelder HD

目的：西诺氨酯是一种有效的抗癫痫药物，但其作用机制尚不完全清楚。本研究旨在探讨西诺氨酯对从药物难治性癫痫患者切除的活体人脑组织中锥体神经元兴奋性的影响。

方法：我们使用膜片钳电生理技术，记录了从药物难治性癫痫患者手术切除的新皮质组织中第五层锥体神经元的突触和内在特性。

结果：西诺氨酯降低了自发性兴奋性突触后电流的频率和幅度，表明其具有突触前和突触后作用。西诺氨酯还降低了神经元对去极化电流的放电频率，并将动作电位阈值转移至更去极化的电位。此外，西诺氨酯增加了持续性钠电流的失活，并减缓了其从失活状态的恢复。

意义：我们的研究表明，西诺氨酯通过多种机制降低人类锥体神经元的兴奋性，包括减少兴奋性突触传递和降低内在兴奋性。这些发现为西诺氨酯在治疗耐药性癫痫中的高效性提供了新的见解。

吡仑帕奈

1. 奥卡西平加用吡仑帕奈后癫痫发作恶化的病例报告：代谢相互作用和药物遗传学的可能作用

A case report of seizure worsening after perampanel add-on to oxcarbazepine: possible role of metabolic interaction and pharmacogenetics

Frontiers in psychiatry. 2025;16:1621598. doi: 10.3389/fpsyt.2025.1621598.

Fang Xin, Zhu Menglu, Wang Lijiang

目的：探讨奥卡西平（OXC）与吡仑帕奈联合治疗患者癫痫发作频率增加的影响因素。

方法：分析了吡仑帕奈与奥卡西平联合使用对药代动力学的影响，并通过 Naranjo 不良反应量表评分进一步证实了结果。同时分析了种族对抗癫痫药物（ASMs）的影响。

结果：吡仑帕奈与奥卡西平联合使用增加了奥卡西平的血浆浓度。Naranjo 不良反应量表评分表明，加用吡仑帕奈后患者癫痫发作的恶化可能与两种药物的相互作用有关。

结论：患者癫痫的加重可能归因于奥卡西平与吡仑帕奈联合使用导致其血药浓度升高，这可能引发癫痫发作的恶化。与亚洲因素相关的基因突变变异，以及药物代谢酶和转运蛋白的差异，也可能导致 ASMs 浓度的改变。

2. 吡仑帕奈在中国遗传性全面性癫痫患者中的疗效和安全性：一项单中心、回顾性研究

Efficacy and safety of perampanel in Chinese patients with genetic generalized epilepsy: a single-center, retrospective study

Epilepsy research. 2025;215:107591. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107591.

Li H, Zhang P, Dong X, Wang Y, Guo J, Chen Y, Xu Z

吡仑帕奈（PER）是一种选择性非竞争性 AMPA 受体拮抗剂，被批准用于治疗局灶性和全面性癫痫发作。然而，其在遗传性全面性癫痫（GGE）中的疗效在中国人群中尚未得到广泛研究。这项回顾性、单中心研究纳入了 2021 年 3 月至 2023 年 11 月期间接受 PER 治疗的 54 名 GGE 患者。为确保数据质量并减少偏倚，我们实施了标准化的数据收集程序，包括：（1）使用标准化的癫痫日记进行系统性记录，（2）在预定时间间隔进行定期随访评估，以及（3）严格应用纳入/排除标准。通过 3、6、12 个月及末次随访时的无发作率、应答率（癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ）和保留率来评估疗效。通过监测不良事件来评估安全性。在末次随访时（平均 14 ± 4.95 个月），总体无发作率为 53.7%，应答率为 70.4%。特发性全面性癫痫（IGE）患者的结局优于非 IGE 患者（无发作率：63.6% vs 10%；应答率：79.5% vs 30%）。PER 在全面性强直-阵挛发作中表现

出最高疗效（应答率 80.4%），其次是肌阵挛发作（70.8%）和失神发作（50%）。在癫痫综合征中，仅有全面性强直-阵挛发作（GTCA）的患者应答最佳（应答率 100%），其次是青少年肌阵挛癫痫（JME）（83.3%）。无发作组的平均有效剂量为 3.86 mg/天。18.5%的患者出现治疗相关不良事件，其中头晕（18.5%）最常见，导致 3.7%的病例停药。PER 在中国 GGE 患者中表现出良好的疗效和耐受性，尤其是在 IGE 患者和全面性强直-阵挛发作患者中。较低剂量与较好结局相关，表明仔细的剂量滴定可能会优化治疗效益。

3. 静脉注射吡仑帕奈在临床实践中的应用：一项多中心前瞻性注册研究

Intravenous perampanel in clinical practice: A multicenter prospective registry study

Epilepsy & behavior. 2025;170:110034. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110034.

Sato Y, Iwami K, Okumura E, Ohka F, Takeuchi K, Deguchi S, Nagata Y, Muraoka S, Ishizaki T, Nagashima Y, Shiba Y, Kato T, Tanbara M, Kano T, Nishizawa T, Yamamoto Y, Saito R

目的：本研究旨在评估静脉注射吡仑帕奈（IV-PER）在常规临床实践中的疗效和安全性。

方法：纳入了 2024 年 6 月至 2025 年 3 月期间在名古屋大学医院或 21 家附属机构接受 IV-PER 治疗的患者。IV-PER 的适应症包括治疗癫痫发作，特别是急性症状性发作，以及手术前后预防性使用。主要终点是治疗开始后 7 天内的癫痫抑制率，次要终点是不良事件（AEs）的发生率。每日记录临床数据，并在给药后 2 周内进行血液检查。入组患者根据基础病因分为三组：脑血管病（CD）、脑肿瘤（BT）和创伤性脑损伤（TBI）。评估了这些组间的治疗疗效和安全性。

结果：237 名患者中，分别有 74、116 和 47 名被分入 CD、BT 和 TBI 组。7 天内的总体癫痫抑制率为 89.0%。各组的抑制率分别为 87.8%（CD）、96.6%（BT）和 72.3%（TBI）。按适应症分层时，预防性使用的抑制率为 99.3%，局灶性发作为 69.4%，全面性发作为 74.4%。关于不良事件，3 名患者报告嗜睡，1 名患者报告易怒。实验室异常包括贫血、肝酶升高、肌酸激酶升高和低钠血症。共有 71 名患者出现其中一种异常。

结论：这项大型多中心前瞻性注册研究表明，在真实世界的临床环境中，IV-PER 可安全地用于 7 天急性期的癫痫管理。

4. MonoPER 研究：吡仑帕奈单药治疗在真实世界中 12 个月后的有效性和耐受性

MonoPER study: Effectiveness and tolerability of PERampanel in monotherapy in real-world after 12 months of treatment

Epilepsia open. 2025;10(5):1695-1705. doi: 10.1002/epi4.70143.

Toledo M, Molins A, Coaychu D, Elices E, Santamarina E, Sueiras M, Quintana M, Salas-Puig J

目的：评估在常规临床实践中，吡仑帕奈（PER）作为单药治疗在成人局灶性或特发性全面性癫痫患者中 12 个月内的有效性、耐受性和保留率。

方法：在这项单中心、双向性、非干预性观察研究中，74 名患者（年龄 18-90 岁）开始使用 PER 单药治疗——作为一线治疗（n=21）或从另一种抗癫痫药物转换而来（n=53）——并随访 12 个月。在 6 个月和 12 个月的访视中，记录了人口统计学和临床变量、先前的抗癫痫方案、启动 PER 的指征（癫痫控制不佳、不良反应或改善睡眠）、PER 剂量、癫痫结局（无发作和发作减少 $\geq 50\%$ ）以及不良事件（AEs）。计算了保留率，并通过 AE 报告和停药情况评估了安全性。

结果：平均 PER 剂量为 7.22 ± 1.71 mg/天，85.1% 的患者在 12 个月时仍维持单药治疗（一线治疗：90.5%；转换治疗：83.0%）。总体而言，70.3% 的患者在 12 个月时实现无发作（一线治疗：81.0%；转换治疗：66.0%），79.7% 的患者为 $\geq 50\%$ 应答者（一线治疗：85.7%；转换治疗：75.5%）。在为改善睡眠而启动治疗的患者中（n=24），87.5% 的患者停用了安眠药，79% 的患者报告睡眠改善。在 12 个月时，46.2% 的患者报告了 AEs，最常见的是嗜睡（28.4%）、头晕（18.9%）和易怒（10.8%）。导致停药的严重 AEs 发生在 6.7% 的病例中。

意义：在一个真实世界队列中，PER 单药治疗显示出较高的无发作率和保留率，且安全性可控。这些发现支持 PER 作为成人局灶性或特发性全面性癫痫患者的一种有效且可耐受的单药治疗选择，与近期《Epilepsia Open》中关于抗癫痫单药治疗的类似观察结果相符。

5. 单剂量吡仑帕奈滴注预防脑肿瘤患者术后早期癫痫发作的初步安全性研究：poSTOP

Seizure-1 SF 研究

Preliminary Safety Study of a Single-dose Perampanel Drip Infusion in Brain Tumor Patients to Prevent Early Postoperative Seizures: The poSTOP Seizure-1 SF Study

Neurologia medico-chirurgica. 2025;65(9):425-431. doi: 10.2176/jns-nmc.2025-0079.

Sugii N, Araki K, Ishikawa E

术后早期癫痫发作，定义为手术后 7 天内发生的发作，是涉及脑部操作的神经外科手术后的一个重要并发症。因此，尽管关于其预防性使用的共识尚缺，日本通常会给予短期抗癫痫药物。吡仑帕奈水合物，一种 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体拮抗剂，最近在日本推出了静脉制剂，为围手术期预防术后早期癫痫发作提供了新的可能。本研究旨在评估在脑肿瘤手术期间单剂量静脉输注吡仑帕奈水合物的安全性与可行性。我们进行了一项单臂、开放标签、探索性安全性试验，涉及 10 名接受脑肿瘤切除术的成年患者。每位参与者在手术期间接受了 6 mg 的静脉注射吡仑帕奈水合物，术后除非有临床指征，否则不给予额外的抗癫痫药物。主要终点是与研究药物相关的 3 级或以上不良事件的发生率。次要终点包括血液学毒性、术后早期癫痫发作

的发生率、麻醉恢复时间以及吡仑帕奈水合物的血药浓度曲线。未观察到 3 级或以上的不良事件。轻微不良事件包括短暂的 2 级肝酶升高和术后躁动，两者均在一周内消退。值得注意的是，没有发生术后早期癫痫发作的病例，并且单次给药后 7 天，吡仑帕奈水合物的血药浓度仍然很高。静脉注射吡仑帕奈水合物在围手术期似乎安全且耐受性良好，并可能有效预防术后早期癫痫发作。计划进行进一步的研究，以在更大的患者队列中评估其疗效。

6. 吡仑帕奈单药治疗中国新诊断癫痫患儿的临床疗效、安全性和耐受性：一项多中心前瞻性观察研究

Investigation of efficacy, safety and tolerability of perampanel monotherapy in children with newly-diagnosed epilepsy in routine clinical practice in China: a multicenter prospective observational study

World J Pediatr. 2025 Jul;21(7):731-743. doi: 10.1007/s12519-025-00914-6.

Ji TY, Ding YF, Zhang YQ, Jiang L, Zheng G, Luo R, Sun D, Gao F, Jiang YW, Wang Y

背景：吡仑帕奈(PER)作为儿童患者的初始单药治疗方案备受关注，目前，关于吡仑帕奈单药治疗儿童局灶性癫痫发作的研究较为有限。本研究旨在探讨在中国常规临床实践中，吡仑帕奈作为初始单药治疗新诊断局灶性癫痫发作患儿的疗效及安全性/耐受性。

方法：本项多中心、前瞻性、真实世界观察性研究纳入了 210 例未使用过抗癫痫发作药物的患者，年龄为 4-12 岁，均为新诊断的局灶性发作癫痫患者，于 2023 年 3 月至 12 月期间在中国 8 家三级医院就诊，所有患者均接受吡仑帕奈单药治疗。主要终点为吡仑帕奈单药治疗第 13-26 周的无发作率(SFR)。此外，还评估了 50%应答率、75%应答率及保留率。研究采用电子癫痫日记记录发作情况，并记录治疗期间出现的不良事件。

结果：共纳入 203 例患者，第 13-26 周的无发作率为 77.8%(158/203) (95%CI: 71.6%-83.0%)。50%应答率和 75%应答率分别为 88.2%和 85.2%，26 周保留率为 91.1%。大多数患者的吡仑帕奈维持剂量为 2-6 mg/d，其中 107 例接受 4mg/d 剂量的患者无发作率最高(89.7%)。入组前 3 个月内发作次数> 2 次的患者，在第 13-26 周达到无发作的可能性显著低于发作次数≤2 次的患者。79 例(38.9%)患者出现与治疗相关的不良事件，其中大多数为轻度且可耐受。2 例(1.0%)患者因不良事件退出研究。

结论：吡仑帕奈作为初始单药治疗，在新诊断的 4-12 岁局灶性癫痫发作患儿中显示出良好的疗效和耐受性。

唑尼沙胺

1. 唑尼沙胺改善一名 Dravet 综合征成年患者癫痫发作后出现紧张症：病例报告和文献综述

Catatonia After Seizure Improvement With Zonisamide in an Adult With Dravet Syndrome: A Case Report and Review of the Literature

Epilepsy & behavior reports. 2025;31:100785. doi: 10.1016/j.ebr.2025.100785.

Katragadda R, Paik KE, Ertenu DD, Marashly A, Salpekar JA, Hauptman A

紧张症是一种神经行为和运动综合征，可见于癫痫患者（PWE），但在发育性和遗传性癫痫如 Dravet 综合征患者中很少被描述。本病例报告描述了一名患有 Dravet 综合征的年轻成年人，在癫痫控制改善后出现紧张症。在本报告中，我们探讨了强制正常化（FN）作为一种潜在的中介机制。一名 18 岁的 Dravet 综合征男性患者，在其抗癫痫方案中加入唑尼沙胺后，癫痫发作显著减少。两周内，他出现了紧张症特征，包括缄默、僵直和精神运动迟缓。Bush Francis 紧张症评定量表（BFCRS）评分为 17 至 22 分。使用劳拉西泮后紧张症有所改善，但在唑尼沙胺减量后癫痫频率增加。他后来在癫痫持续状态后出现了神经和精神功能的双重下降。在症状出现时未进行脑电图检查，这限制了诊断该患者为 FN 的能力。然而，FN 的临床标准部分满足，唑尼沙胺的启用和紧张症出现的时间点支持了这一考虑。非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）仍然是该患者紧张症的一个合理解释机制，尤其是在发育性脑病患者中。该病例展示了在一名遗传性癫痫患者中，癫痫控制改善与紧张症出现之间有趣的 temporal 关系。需要进一步研究以阐明癫痫中紧张症与 FN 之间的关系。

拉考沙胺

1. 中国西南部地区儿童癫痫患者拉考沙胺单药治疗有效性和安全性的前瞻性队列研究方案

Protocol for a prospective cohort study in Southwest China assessing the effectiveness and safety of lacosamide monotherapy in paediatric epilepsy patients

BMJ open. 2025;15(9):e094038. doi: 10.1136/bmjopen-2025-094038.

Wang X, Luo C, Li J, Zhong G, Jiang L

引言：拉考沙胺（LCM）是一种第三代抗癫痫药物（ASM），已被批准作为儿童局灶性癫痫的单药或辅助治疗。然而，关于其作为一线单药治疗的有效性和安全性的数据有限。本研究旨在评估 LCM 作为一线单药治疗在中国西南部地区新诊断的局灶性癫痫儿童患者中的有效性和安全性。

方法与分析：我们计划进行一项前瞻性、多中心、非干预性队列研究，纳入年龄在 4 至 16 岁、新诊断为局灶性癫痫且先前未接受过 ASM 治疗的儿童。所有参与者将接受 LCM 单药治疗，起始剂量为 1-2 mg/kg/天，逐渐增加至维持剂量 4-8 mg/kg/天。随访期为 24 个月，在基线和第 3、6、12、18、24 个月进行评估。主要结局是治疗 12 个月时的无发作率。次要结局包括应答率（癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ ）、保留率、生活质量（通过 QOLCE-55 评估）、认知功能（通过韦氏儿童智力量表第四版评估）以及不良事件的发生率。

伦理与传播：本研究方案已获得重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会的批准。研究结果将通过同行评议的期刊和会议进行传播。

2. 治疗 SYN1 相关性癫痫的癫痫发作：一项系统性综述

Treating seizures in SYN1-related epilepsy: a systematic review

Seizure. 2025;131:105-112. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.017.

Van Boxstael E, Vigneul E, Ferrao Santos S

引言：Synapsin1 相关性癫痫是一种罕见疾病，患者通常表现为由接触水引发的反射性癫痫发作。此外，携带 synapsin 1 基因（SYN1）致病性变异的患者可能出现发育迟缓、行为障碍以及其他类型的癫痫发作。虽然 SYN1 相关性癫痫的特征日益清晰，但对于应使用何种合适的抗癫痫药物（ASM）仍无共识。

材料与方法：为了比较 ASM 在这一特定综合征中的疗效，我们根据 PRISMA 指南，使用 PubMed 和 Embase 数据库进行了一项系统性文献综述。所有反映 SYN1 相关性癫痫治疗相关癫痫结局的研究均被纳入本综述，但排除了非英语文献或以海报、评论、会议摘要形式出现的文献。

结果：从文献中检索到 8 项研究，共计 52 名治疗记录完善的患者。最常用的 ASM 是丙戊酸（VPA）

（58%）、拉莫三嗪（LTG）（35%）和卡马西平（CBZ）（35%）。就无发作患者而言，最有效的 ASM 是拉考沙胺（LCM）（50%）、奥卡西平（OXC）（44%）和 CBZ（38%）。当考虑无发作或显著发作减少（ $\geq 50\%$ ）时，最佳治疗是 LTG（63%），其次是 LCM（50%）和 CBZ（50%）。与左乙拉西坦（LEV）或 VPA 相比，LTG、CBZ、OXC 和 LCM 似乎与更有利的癫痫结局相关，在癫痫发作减少方面存在统计学显著差异（ $p=0.028$ ），对于携带非截断性变异的患者，在无发作方面也存在显著差异（ $p=0.047$ ）。

结论：根据我们的系统性文献综述，与 VPA 和 LEV 相比，使用 LCM、LTG、CBZ 或 OXC 治疗的 SYN1 相关性癫痫患者表现出更好的癫痫频率降低效果，尽管 VPA 是该综合征最常处方的抗癫痫药物。因此，钠通道阻滞剂似乎是这些患者的最佳治疗选择。

3. 聚焦超声结合载药微泡可抑制红藻氨酸诱导的癫痫动物的发作尖峰

Focused ultrasound combined with drug-loaded microbubbles suppresses ictal spikes in kainic acid-induced epileptic animals

Ultrasonics sonochemistry. 2025;120:107518. doi:10.1016/j.ultsonch.2025.107518

Wu PH; Chien ME; Wu YJ; Fan CH

背景：目前的癫痫治疗包括抗癫痫药物(ASM)、手术干预和神经调节。然而，实现精确的、无创的癫痫发作控制仍然构成重大的临床挑战。

方法：经颅聚焦超声(FUS)联合微泡(MBs)已被用于增强脑肿瘤局部化疗药物的输送，但其改善 ASMs 输送和调节癫痫兴奋性的潜力尚未得到研究。本研究提出了一种使用 FUS 与 ASM-拉考沙胺负载 MBs (L-MBs)的新型癫痫治疗策略。

结果：我们的结果表明，在 500 kPa 的 L-MBs + 1-MHz FUS 下，红藻氨酸诱导的癫痫大鼠靶脑区域（左 CA1）中拉考沙胺的积累显著增强了 8 倍，而与直接静脉给药相比，心脏组织浓度降低了 55.6%。在 500 kPa 时实现了最显著的癫痫尖峰抑制，治疗后最初 60 分钟内尖峰计数减少了 91.5%。这种抑制效果持续长达 180 分钟，在 61-120 分钟和 121-180 分钟间隔期间分别观察到减少了 82.2%和 77.2%。在 500 kPa FUS + L-MBs 下，癫痫大鼠的 Gamma 功率显著降低，伴随尖峰减少。

结论：这种微创、靶向递送平台通过增强局灶性 ASM 生物利用度并最小化全身不良反应，为治疗耐药局灶性癫痫提供了一种有前景的替代方案。需要进一步的临床前和临床研究来推进这一策略走向治疗应用。

醋酸艾司利卡西平

1. 醋酸艾司利卡西平是第三代抗癫痫发作药物，可抑制钠电流(I_{Na})刺激 M 型钾电流($I_{K(M)}$)

Eslicarbazepine, a third-generation anti-seizure medication, inhibits I_{Na} but stimulates $I_{K(M)}$

Neurochem Int. 2025 Jul;187: 105990. doi: 10.1016/j.neuint.2025.105990.

Hung TY, Wu SN, Huang CW

醋酸艾司利卡西平是一种用于治疗局灶性癫痫的新型抗癫痫发作药物。尽管已有少数研究表明其能够抑制电压门控钠电流(I_{Na})，但它对膜离子电流的幅度和门控动力学的影响尚未完全明确。本研究借助膜片钳技术、对接预测及模拟建模，探究了醋酸艾司利卡西平可能对海马神经元中离子电流(包括钠电流、M型钾电流($I_{K(M)}$)和 erg 介导的钾电流($I_{K(erg)}$))产生的潜在调控作用。醋酸艾司利卡西平可产生浓度依赖性、状态依赖性(即对失活状态的偏好性)的 I_{Na} 抑制作用，并伴有稳态失活曲线向超极化电位方向的负向偏移。此外，它还能减缓 I_{Na} 失活状态恢复的速率。醋酸艾司利卡西平可逆转 *tefluthrin* 对 I_{Na} 的激活作用。有趣的是，醋酸艾司利卡西平可刺激 $I_{K(M)}$ 并使 $I_{K(M)}$ 激活曲线向超极化电位方向偏移。然而，它对 $I_{K(erg)}$ 的幅度或门控无影响。模拟的神经元动作电位(AP)表明，醋酸艾司利卡西平对 I_{Na} 的抑制作用和对 $I_{K(M)}$ 的刺激作用共同导致了 AP 发放频率的降低。本研究结果揭示了醋酸艾司利卡西平在神经元中调节多种离子电流的复杂机制，这可能为其在癫痫及其他神经系统疾病中的应用提供了新的见解。

指南

1. 癫痫持续状态初步治疗的指南依从性：与不依从性相关的因素及其对结局的影响

Guidelines adherence in status epilepticus first steps treatment: factors associated with non-compliance and effect on outcome

Seizure. 2025;131:313-318. doi: 10.1016/j.seizure.2025.07.027.

Geiser-Micheloud V, Rossetti AO, Alvarez V, Novy J

中文摘要：

目的：我们调查了一所大学医院和一所社区医院对癫痫持续状态（SE）急性期治疗指南的依从性，评估了影响依从性的因素及其对 SE 持续时间和结局的影响。

方法：我们回顾性分析了两个前瞻性队列，共纳入 452 名 SE 成人患者（不包括缺氧后 SE）。依从性定义为：使用正确剂量的苯二氮䓬类（BZD）药物作为一线治疗，随后使用非镇静性抗癫痫药物（ASM）作为二线治疗。我们检验了依从性与临床及人口统计学因素、出院结局之间的关联。

结果：在 452 名患者中，仅有 129 名（29%）接受了符合指南的治疗。治疗延迟 > 1 小时 ($p=0.03$) 是与不依从性显著相关的唯一因素。在 323 例不依从治疗中，283 例（89%）接受了 BZD 治疗，但仅有 66 例（28%）剂量正确。年龄较大、意识水平下降以及既往有癫痫病史影响了 BZD 的治疗模式。治疗顺序的依从性不影响临床结局，但符合指南治疗的患者 SE 持续时间显著缩短（272 分钟 vs. 880 分钟， $p=0.0003$ ）。

结论：SE 治疗指南的依从性仍然很低。基于指南的治疗缩短了 SE 的持续时间，但并未显著影响出院结局。虽然年龄、癫痫病史和意识障碍影响了 BZD 的使用，但缺乏对总体依从性的明确预测因素，这表明医疗服务提供者可能对指南的认知存在差距。

2. 优化儿童癫痫持续状态的管理：早期咪达唑仑输注和临床实践指南依从性的作用

Optimizing pediatric status epilepticus management: The role of early midazolam infusion and adherence to clinical practice guidelines

Epilepsia. 2025;66(9):3451-3463. doi: 10.1111/epi.18471.

Rosati A, Bartolotta P, Marini C, Mondardini MC, Cordelli DM, Fetta A, Bergonzini L, L'Erario M, Cannizzaro G, Mongelli E, Tona C, Sartori S, Bonardi CM, Chiusolo F, Vigevano F, Specchio N, Darra F, Proietti J, Biban P, Cesaroni E, Simonini A, Izzo F, Mastrangelo M, Olivotto S, Pulitanò SM, Battaglia DI, Buratti S, Giacheri E, Zanusi C, Costa P, Vittorini R, Conio A, Amigoni A, Fusco L, Italian Pediatric Status Epilepticus Group

中文摘要：

目的：本研究旨在描述过去十年间意大利儿童癫痫持续状态（SE）患者队列的特征，重点关注各中心治疗方案的差异性、指南依从性以及难治性的潜在预测因素。

方法：这是一项多中心回顾性观察性队列研究，纳入了 2010 年 1 月至 2022 年 6 月期间经历惊厥性 SE（CSE）的 1 个月至 18 岁患者。分析的变量包括 CSE 发病年龄、病因和治疗。

结果：我们共纳入 1071 名患者的 1374 次 CSE 发作（中位年龄=3.3 岁）；46%发生于生命的前 3 年。最主要的病因是远期症状性（32%）。仅通过苯二氮草类药物给药解决的 SE 发作占 19.2%。苯妥英、苯巴比妥和咪达唑仑输注是最常使用的药物。在单次苯二氮草类或抗癫痫药物（ASM）给药后，早期给予低剂量（< 0.2 mg/kg/h）咪达唑仑输注时，治疗反应率最高（59%）。当在多次使用 ASM 后才使用咪达唑仑时，即使剂量较高，其有效率也降至 37%。39%的 CSE 病例为难治性。难治性的预测因素包括未遵守现行指南、CSE 类型和病因。

意义：本研究强调，低剂量咪达唑仑输注无需气管插管且在早期阶段给药，似乎能有效永久中止癫痫发作并防止其向难治性 CSE 演变。鉴于其已证实的疗效和在许多医院的广泛使用，可以考虑将早期咪达唑仑输注纳入儿童 CSE 的管理中。治疗方案的依从性、特定病因和 CSE 类型与难治性相关；因此，在处理婴儿 SE 时，这些因素应指导治疗方案的选择，包括药物选择和时机。

药物相关基因研究

1. 一例 KCNT1 基因变异患者使用多沙唑嗪改善结局的病例报告

A Case Report on the Use of Doxazosin to Improve Outcomes in a Patient With a KCNT1 Genetic Variation

Journal of child neurology. 2025;8830738251371331. doi: 10.1177/08830738251371331.

Petrecca A, Waugh E, Herbst J, Patel AD

本病例报告描述了使用多沙唑嗪（卡度妥）治疗一名患有常染色体显性 KCNT1 基因单核苷酸 R398Q 致病性变异的患者，该变异此前在文献中未见报道。该患者具有 KCNT1 基因功能获得性致病性变异。由于患者在使用传统抗癫痫药物治疗后癫痫负担持续存在，且侵入性抗癫痫干预失败，因此创建了一个带有该特定基因变异的卵母细胞系，以测试各种药物的疗效。研究发现多沙唑嗪在野生型和突变型细胞系中均具有高度的抑制活性，因此对该患者进行了试用。在开始使用多沙唑嗪后，患者的非计划住院次数减少，癫痫负担也显著减轻，且副作用极小。

2. 全面分析儿童精神药物反应中遗传影响的作用

A Comprehensive Analysis Examining the Role of Genetic Influences on Psychotropic Medication Response in Children

Genes. 2025;16(9). doi: 10.3390/genes16091055.

Singh J, Manginas A, Wilkins G, Santosh P

精神药物常用于治疗心理健康状况。然而，影响儿童精神药物反应的遗传因素尚未得到彻底研究。为了填补这一空白，我们进行了一项系统性综述和主题分析，以检验儿童精神药物反应的遗传影响。Down and Blacks 清单和 CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) 清单分别用于评估研究质量和卫生经济学。使用 PRISMA 报告指南，确定了 50 篇文章，样本量从 2 到 290 万不等。大多数研究报告了种族信息，大约一半的研究 (24/50) 在北美进行。主题分析产生了五个主题：(1) 非 CYP450 多态性的影响，(2) 儿科 CYP450 药物遗传学，(3) 反应的遗传预测因子，(4) 实施和未来研究的见解，以及 (5) 表型转换。主题分析显示，评估非 CYP450 多态性与精神药物反应，特别是在患有自闭症等心理健康状况的患者中，将会有所帮助。癫痫的发病、风险和治疗反应与非 CYP450 遗传变异相关。与 CYP2D6 和 CYP2C19 代谢相关的底物表型转换在患有心理健康状况的个体中很常见，ABCB1 变异可以影响精神药物反应。多学科模型也可以在涉及复杂神经发育特征的病例中指导临床决策。使用 Down and Blacks 清单，50 项研究的平均得分为 17.7 分（最低 14 分，最高 24 分）。使用 CHEERS 清单对研究进行

的卫生经济学评估平均得分为 33.0%（范围：21.4%至 35.7%）。该研究为在儿童精神病学、药物基因组学和精准医学交叉领域工作的医疗保健专业人员、研究人员和政策制定者提供了重要的信息资源。

3. 一对患有全面性癫痫伴热性惊厥的同卵双胞胎的 GABRB3 突变 (c.5G>A, p.Trp2*) : 病例报告

A GABRB3 mutation (c.5G>A, p.Trp2*) in twins with generalized epilepsy with febrile seizures: A case report
Experimental and therapeutic medicine. 2025;30(5):213. doi: 10.3892/etm.2025.12963.

Lv SM, Fan KX, Wu YE, Lv JH, Cui XY, Ren SJ, Li QB, Guo J, Wang L, Liu RH, Kong QX

在 3 个月至 6 岁的儿童中，当体温达到>38℃时发生的惊厥被称为热性惊厥（FS），前提是排除了中枢神经系统感染和其他代谢性病因。全面性癫痫伴热性惊厥附加症（GEFS+）是指儿童在 6 岁后仍持续出现 FS，伴或不伴有全面性和部分性癫痫发作。其特点是外显不全和遗传异质性。近年来，基因技术不断进步，临床筛查中可以鉴定出多种基因，为疾病的诊断和界定提供了帮助。有证据表明，蛋白编码基因γ-氨基丁酸 A 型受体β3 亚基（GABRB3）的突变可能与 GEFS+相关。本病例报告了一对女性双胞胎，她们的热性惊厥通常在发热后发生，6 岁后仍有发作。她们的生长发育正常，实验室、影像学 and 脑电图结果几乎在正常范围内。询问病史后发现，双胞胎的父亲年幼时也有类似的发作。随后，采集了双胞胎及其父母的外周血样本进行全外显子组测序。基因测序结果显示，双胞胎及其父亲均携带 GABRB3 无义突变 (c.5G>A, p.Trp2*)，该突变导致翻译在第二个色氨酸位置提前终止。查阅文献后，认为她们可能患有 GABRB3 突变相关的 GEFS+。经左乙拉西坦治疗后，患儿的癫痫发作得到有效控制，生长发育未受影响，在正常范围内。

4. 一种新的发育性和癫痫性脑病：PUM1-神经发育障碍伴癫痫伴肌阵挛-失张力发作

A new developmental and epileptic encephalopathy: PUM1-neurodevelopmental disorder with epilepsy with myoclonic-atonic seizures

Seizure. 2025;131:16-21. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.018.

Marin R, Rulo G, Andrade DM, Inuzuka LM, Castro MAA, Vincentiis S, Guerreiro MM, Valente KD

目的：PUM1 基因的致病性变异与迟发性脊髓小脑性共济失调以及一种神经发育障碍（PUM1 相关发育障碍、共济失调和癫痫）有关。后者非常罕见，包括发育迟缓、智力障碍、共济失调、癫痫发作和伴有结构性脑异常的畸形特征。本报告介绍了一种新的 PUM1 相关表型，其主要特征为肌阵挛-失张力发作性癫痫（EMAtS），且病程中未出现共济失调。

方法：通过三人组全外显子组测序（WES），我们鉴定了一个新的 PUM1 基因从头杂合移码变异。我们回顾了该患者的所有医疗记录，评估了他的发育情况，并回顾了所有先前报道的 PUM1 致病性变异病例。

结果：一名 3.5 岁的男孩表现为肌阵挛-失张力发作性癫痫（EMaTS）、轻度言语延迟、轻度畸形特征，无运动障碍。WES 显示 PUM1 基因存在一个新的从头杂合移码致病性变异（NM_001020658: c.1159delC; p.Leu387Cysfs*13）。经过抗癫痫药物和饮食干预治疗，一年内癫痫得到控制，尽管在适应性功能和沟通方面仍存在持续延迟，但发育上取得了进步。该病例的一个标志性特征——共济失调，在癫痫缓解后未观察到。

结论：该病例凸显了 PUM1 相关表型的变异性，并强调了在早发性全面性癫痫中考虑 PUM1 致病性变异的重要性，即使在没有标志性全身特征的情况下也是如此。它通过描述一种独特的儿童期发病的癫痫表现，扩展了 PUM1 相关疾病的表型谱，强调了临床表现的多样性以及通过适当管理可能获得良好预后的潜力。

5. SCN1A 基因中一个新的功能丧失性变异与早发性复杂型热性惊厥相关

A new loss-of-function variant in SCN1A is associated with early-onset complex febrile seizures

World journal of clinical pediatrics. 2025;14(3):104689. doi: 10.5409/wjcp.v14.i3.104689.

Kost M, Shchelochkov O, Klyushin D, Poddubnaya A, Fominykh V, Shchagina O, Polyakov A, Mikhail K

背景：SCN1A 基因的杂合致病性变异是 Dravet 综合征（DS）最常见的原因，DS 是一种严重的药物难治性癫痫，始于婴儿期。然而，SCN1A 变异的表型谱非常广泛，包括从轻微的热性惊厥附加症（FS+）到严重的癫痫和发育性脑病。

病例总结：我们报告了一名来自非近亲俄罗斯家庭的 15 个月大男孩，他表现为早发性复杂型热性惊厥，但没有 DS 的典型特征。使用靶向基因 панели 测序，我们在 SCN1A 基因中鉴定出一个新的杂合无义变异 NM_001165963.4: c.5485C>T (p.Arg1829*)。该变异在 gnomAD 数据库中未见报道，被预测为致病性。在 18 个月的随访期间，患者未出现无热性惊厥，并且在接受丙戊酸单药治疗后，热性惊厥得到控制。他的神经发育正常。

结论：我们的发现扩展了 SCN1A 相关癫痫的临床和遗传谱系。这个病例强调了在具有非典型癫痫表型的患者中进行基因检测的重要性，并为了解 SCN1A 变异如何导致不同临床结局提供了见解。

6. GRIA1 相关神经发育障碍的吡仑帕奈靶向治疗

Targeted Treatment of GRIA1-Associated Neurodevelopmental Disorder With Perampanel

Neurology. Genetics. 2025;11(5):e200303. doi: 10.1212/NXG.0000000000200303.

Cesaroni E, Passamonti C, Marini C

目的：本报告详细介绍了一名患有 GRIA1 致病性变异并表现为智力障碍（ID）和癫痫的患者。我们描述了其临床特征、遗传学发现、个性化治疗方法，并对 GRIA1 相关疾病进行了文献综述。

方法：我们描述了临床表现、神经心理学评估和遗传学分析。我们利用 PubMed、Simons 基金会自闭症研究倡议 (SFARI) 基因数据库和 ClinVar 数据库对已发表的 GRIA1 相关疾病进行了文献综述。

结果：一名 8 岁女孩，患有 ID，自 5 岁起出现局灶性至双侧强直阵挛发作，后出现非典型失神发作，被诊断出患有一个新的、从头的 GRIA1 c.2530T > G, p.Leu844Val 致病性变异。基因诊断后，她被滴定至 4 mg 的吡仑帕奈（一种 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体拮抗剂），这导致了癫痫控制以及认知和学校表现的改善。文献综述确定了 31 名携带 15 种不同致病性变异的患者。c.1906G > A, p.Ala636Thr 变异在 17 名个体中是复发性的。智力障碍和自闭症谱系障碍是常见的，而癫痫在大约四分之一的患者中被报道。另有两名携带 GRIA1 和 GRIA2 功能获得性错义变异的患者也成功地用吡仑帕奈治疗。

讨论：该病例强调了靶向干预在罕见遗传性疾病管理中的作用，并突显了精准医学在解决 GRIA1 相关症状方面的潜力。

7. 依维莫司对 NPRL2 和 NPRL3 相关癫痫的精确治疗

Everolimus precision therapy in NPRL2- and NPRL3-related epilepsy

Epilepsia. 2025;66(9):e219-e225. doi:10.1111/epi.18543

Carapancea E; Eklund EA; Verhelst H; Cilio MR

背景：在患者中，在蓬乱的、Egl-10 和 pleckstrin 结构域蛋白 5 (DEPDC5) 以及氮渗透酶调节样蛋白 2 和 3 (NPRL2 和 NPRL3) 基因中，观察到雷帕霉素机制靶点 (mTOR) 通路的去抑制，这些基因编码 GTP 酶激活蛋白 Rags 复合物 1 (GATOR1) 复合物的成分。依维莫司是一种合成 mTOR 抑制剂，已显示出治疗 DEPDC5 癫痫患者癫痫发作的功效，但似乎会加重一名已发表的 NPRL3 癫痫患者的癫痫发作。

方法：我们研究了四名患有 NPRL2 和 NPRL3 相关癫痫且伴有顽固性局灶性癫痫的患者，这些患者接受依维莫司作为附加治疗。开始治疗时的年龄在 1 个月至 26 岁之间；患者的基线癫痫发作频率范围为每月 15 至 301 次，抗癫痫药物治疗失败 6-14 次。每日剂量范围为 3.75 至 11.5 mg，谷值水平为 5 至 8.7 ng/mL。

结果：两名患者在治疗 2 个月后就再不再癫痫发作。其中一名患者在 4 ng/mL 以下的水平下再次出现癫痫发作，并且随着水平的增加而恢复无癫痫发作。另外两名患者的癫痫发作分别减少了 52% 和 86%，具有临床意义。两名患者出现口腔炎，导致一名患者停用依维莫司；一名患者患有高脂血症，另一名患者患有反复呼吸道感染，但通过减少剂量而得到缓解。

结论：总之，依维莫司附加剂可能有效减少 NPRL2 和 NPRL3 相关癫痫患者的癫痫发作。然而，需要严格监测，特别是对年轻患者。

8. 通过异硅体、细胞和果蝇模型鉴定新型 KCNT1 癫痫药物

Identification of New KCNT1-Epilepsy Drugs by In Silico, Cell, and Drosophila Modeling

Annals of neurology. 2025. doi:10.1002/ana.78031

Ricos MG; Cole BA; Hussain R; Rychkov GY; Shaukat Z; Pilati N; Muench SP; Simmons KJ; Dibbens LM; Lippiat JD

背景：由功能获得突变引起的 KCNT1 钾通道过度活跃与一系列癫痫疾病有关。患者通常会出现耐药性癫痫发作，在婴儿发病的情况下，可能会发生发育退化。目前尚无针对 KCNT1 癫痫的有效治疗方法。

方法：使用 KCNT1 通道结构，我们计算机筛选了已知药物库，这些药物被预测会阻断通道孔以抑制通道活性。使用电生理学分析细胞 KCNT1 通道抑制，并使用果蝇 bang 敏感测定来分析癫痫发作抑制。使用液相色谱-质谱法对小鼠体内一种药物的脑渗透情况进行分析。

结果：在体外研究了八种已知药物对患者特异性突变 KCNT1 通道的影响，其中 4 种药物显示 K 电流幅度显著降低。然后分析了 4 种药物的体内作用，发现 2 种药物可减少人源化果蝇 KCNT1 癫痫模型中的癫痫表型。一种药物，安托芬宁，被证明可以在小鼠体内穿过血脑屏障。

结论：本研究发现了一种已知的药物，即葱醌，它可以降低 KCNT1 通道活性，降低果蝇的癫痫发作活动，并穿过小鼠的血脑屏障，表明其作为 KCNT1 癫痫的新治疗方法具有潜在的适用性。

9. 使用多沙唑嗪改善 KCNT1 遗传变异患者预后的病例报告

A Case Report on the Use of Doxazosin to Improve Outcomes in a Patient With a KCNT1 Genetic Variation

Journal of child neurology. 2025:8830738251371331. doi:10.1177/08830738251371331

Petrecca A; Waugh E; Herbst J; Patel AD

背景：本病例报告描述了使用多沙唑嗪 (Cardura) 治疗患有常染色体显性 KCNT1、单核苷酸 R398Q 致病变异的患者，该病症之前在文献中尚未描述过。该患者具有 KCNT1 功能获得性致病遗传变异。

方法：由于使用传统抗癫痫药物并失败了侵入性抗癫痫干预，患者持续癫痫发作负担，因此创建了具有特定遗传变异的卵母细胞系来测试各种药物的疗效。

结果：人们发现多沙唑嗪在野生型和突变细胞系中均具有高度的抑制活性，因此在该患者中进行了试验。除了开始使用多沙唑嗪后癫痫发作负担显著减轻外，患者的计划外住院次数减少，副作用最小。

结论：多沙唑嗪可能对 KCNT1 相关癫痫有治疗潜力。

10. 检查遗传影响对儿童精神药物反应作用的综合分析

A Comprehensive Analysis Examining the Role of Genetic Influences on Psychotropic Medication Response in Children

Genes. 2025;16(9):1055. doi:10.3390/genes16091055

Singh J; Manginas A; Wilkins G; Santosh P

背景：精神药物常用于治疗精神健康状况。然而，影响儿童精神药物反应的遗传因素尚未得到彻底研究。

方法：为了解决这一差距，进行了系统回顾和专题分析，以检查儿童精神药物反应的遗传影响。使用 PRISMA 报告指南，确定了 50 篇文章，样本量范围为 2 至 290 万人。大多数研究报告了种族，大约一半的研究(24/50)是在北美进行的。

结果：主题分析中出现了五个主题：(1)非 CYP450 多态性的影响，(2)儿科 CYP450 药物遗传学，(3)反应的遗传预测因子，(4)实施和未来研究的见解，以及(5)表型转换。主题分析表明，评估非 CYP450 多态性和精神药物反应，特别是对于患有自闭症等心理健康状况的人，将有所帮助。癫痫发作、风险和治疗反应与非 CYP450 遗传变异相关。与 CYP2D6 和 CYP2C19 代谢物相关的底物的表型转换在患有心理健康状况的个体中很常见，并且 ABCB1 变异可以影响精神药物反应。多学科模型还有助于指导涉及复杂神经发育特征的病例的临床决策。

结论：该研究为在儿童精神病学、药物基因组学和精准医学交叉领域工作的医疗保健专业人员、研究人员和政策制定者提供了重要的信息资源。

化学药

1.1-芳基-6,7-二甲氧基-1,2,3,4-四氢异喹啉的抗惊厥潜力：体内和二氧化硅研究中土的宁和尼古丁模型的见解

Anticonvulsant Potential of 1-Aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines: Insights from Strychnine and Nicotine Models in In Vivo and In Silico Studies

Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2025;18(9):1350. doi:10.3390/ph18091350.

Azamatov AA; Mamadalieva NZ; Mandour AA; Zhurakulov SN; Aytmuratova UK; Vinogradova VI; Jalilov FS; Tursunkhodzhaeva FM

背景：癫痫是一种慢性非传染性脑部疾病，其特征是反复发作。1, 2, 3, 4-四氢异喹啉的一些衍生物已表现出抗惊厥作用。本研究旨在探讨 1-芳基-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉 33 种衍生物对尼古丁和土的宁所致癫痫发作的影响。

方法：评价 1-芳基-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉衍生物在白鼠体内的抗惊厥作用。在口服测试化合物 0.1 至 10mg/kg 剂量后 60 分钟，以尼古丁 10.0mg/kg 和土的宁 1.5mg/kg 的剂量皮下注射惊厥剂。记录动物的发病时间、震颤和癫痫发作的持续时间以及存活率。对接研究针对 32 种靶向 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸 (AMPA) 受体的测试化合物进行了(PDB ID: 1FTL)。此外，还进行了预测性 ADMET 研究来评估化合物的药代动力学和毒性特征。

结果：20 和 25 组分对土的宁诱发癫痫发作表现出最高的活性。在评价 1-芳基-1, 2, 3, 4-四氢异喹啉类和参考药物对尼古丁 0.1-5 mg/kg 剂量的震颤和惊厥作用时，化合物 3、6、8、14、16、25、27、29、30、31 和 34 与参考药物具有相当的活性。针对 AMPA (PDB ID: 1FTL) 的对接结果显示大多数化合物具有相当的结合相互作用，与配体 (41.60 Kcal/mol) 相比，(-)C-Docker 相互作用能量范围为 33.82-45.41 Kcal/mol。分析了所研究支架的结构要求，以确定抗惊厥活性的基本药效特征。此外，还进行了预测性 ADMET 研究来评估化合物的药代动力学和毒性特征。

结论：1, 2, 3, 4-四氢异喹啉的某些衍生物可作为癫痫的潜在抗惊厥药。

2. 异谷维辛酯前药作为潜在的抗癫痫药物的设计、合成和计算评估

Design, synthesis, and computational evaluation of ester prodrugs of isoguvacine as potential antiseizure medications

Computational biology and chemistry. 2025;120(Pt 2):108678. doi: 10.1016/j.compbiolchem.2025.108678

Ng YH; Muhajir MI; Bakar KA; Maharani R; Supratman U; Latip J; Sarian MN; Lam SD; Feroz SR

背景：癫痫是一种影响全世界数百万人的神经系统疾病，推动了各种抗癫痫药物(ASM)的开发。

Isoguvacine (IGV) 是一种有效的选择性 GABAA 受体 (GABAAR) 激动剂，在治疗癫痫和其他神经系统疾病方面显示出潜力。然而，其低血脑屏障通透性损害了其在中枢神经系统内有效发挥作用的能力。

方法：为了解决这一限制，通过 Steglich 酯化合成了两种新的 IGV 酯衍生物 E7 和 E14，并通过包含密度功能理论(DFT)计算、分子对接、分子动力学(MD)模拟和计算机 ADMET 预测的集成计算框架进行评估。DFT 分析显示酯化显著改变了 IGV 的电子特性，其中 E14 表现出最高的极化性(225.895 ?3)和最小的能量间隙(-0.155 eV)，表明反应性增强。分子对接表明 GABA (-8.46 kcal/mol) 和 IGV (-8.35 kcal/mol) 与 GABAAR 表现出相似的结合亲和力和复合稳定性，支持了我们的计算方法的可靠性。MD 模拟进一步证实了这些复合物的稳定性，较低的 RMSD、RMSF 和 Rg 值表明 GABA 和 IGV 的结合不会引起整体受体结构的显著构象变化。

结果：此外，衍生物预计将表现出最佳的肠道吸收(> 90%)、口服生物利用度以及良好的安全性，具有最小的相互作用风险和非致癌特性。

结论：总的来说，这些计算机研究结果强调了酯前药设计克服 IGV 中心药代动力学局限性的潜力，E14 成为癫痫治疗进一步实验发展的最有前途的 ASM 候选者。除了确定 E14 的治疗优势外，这项研究还强调了集成计算方法作为神经系统疾病早期药物发现的强大和预测工具的更广泛价值。

3. 加奈索隆治疗癫痫：神经类固醇治疗的见解

Ganaxolone in Epilepsy: Insights into a Neurosteroid-Based Therapy

Epilepsy research. 2025;218:107669. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107669

Dell'Isola GB; Siciliano M; D'Onofrio G; Ferrara P; Striano P; Carotenuto M; Verrotti A

背景：神经和神经精神疾病，特别是耐药性癫痫和 CDKL5 缺陷性疾病等罕见遗传综合征，带来了重大的治疗挑战。

方法：本综述探讨了加奈索隆 (GNX) 的药代动力学特征、临床前证据和临床应用。

结果：临床前研究已经证明其在降低各种癫痫模型（包括杏仁核点燃和癫痫持续状态）中癫痫发作频率和严重程度方面的功效，以及其对缺氧缺血性脑病的神经保护作用。临床试验证实了 GNX 的益处，特别是在 CDD 中，它显著降低了癫痫发作频率，从而获得 FDA 和 EMA 批准。此外，GNX 在局灶性癫痫、癫痫持续状态和其他耐药性癫痫中显示出潜力，但结果各不相同。除了癫痫之外，GNX 对 GABA 能信号传导的调节表明其在神经精神疾病中的潜在应用。

结论：其良好的安全性进一步支持了其治疗价值。

4. 芬氟拉明和耐药性癫痫的比较抗癫痫治疗：疗效、心脏代谢安全性和临床结果的系统评价

Fenfluramine and Comparative Antiseizure Therapies in Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review of Efficacy, Cardiometabolic Safety, and Clinical Outcomes

Cureus. 2025;17(9):e91949. doi:10.7759/cureus.91949

Pal A;Singla B;Singla S;et al

背景：芬氟拉明已成为治疗 Dravet 和 Lennox-Gastaut 等耐药性癫痫综合征的有前景的辅助抗癫痫药物。

方法：本系统综述综合了七项研究的证据，评估了芬氟拉明在儿科和成人人群中的疗效、心血管和代谢安全性以及长期结局。

结果：研究结果一致表明，癫痫发作频率显著降低。安全性监测未发现瓣膜性心脏病或肺动脉高压病例。

结论：证据支持芬氟拉明作为耐药性癫痫的有效且耐受性良好的选择，同时强调了系统性代谢监测以优化长期护理的重要性。

5. 二甲双胍与标准抗癫痫药物对活动性癫痫患者的辅助潜力：一项随机对照试验

Adjuvant potential of metformin with standard anti-seizure medications in persons with active epilepsy: a randomised controlled trial

Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2025; doi:10.1007/s00210-025-04561-6

Sarangi SC; Pattnaik SS; Singh R; Dash Y; Tripathi M; Singh S; Khan MA

本研究的目的是调查额外二甲双胍治疗活动性癫痫 (a-PWE) 患者的疗效和安全性。这是一项单中心、双盲、安慰剂对照试验，随机分配 a-PWE (1: 1) 接受二甲双胍(缓释 500 mg)或匹配的安慰剂，并接受 6 个月的背景抗癫痫药物治疗。主要结局是癫痫发作频率/个月的百分比变化，次要结局是 50% 的应答率、血清 mTOR 表达和血清总抗氧化能力 (TAC)、身体成分分析、生活质量 (QOL) 和安全性评估。在随机 a-PWE 中 (n = 60, 每组 30)，癫痫发作频率/月百分比变化没有显著差异[中位数 (IQR), 5.00(- 11.25 至 23.45) vs. 二甲双胍和安慰剂之间观察到 0(- 15.00 至 25.00)、中位差异 (95% CI)、0(- 18.75 至 12.50)、p = 0.687]、mTOR 表达、TAC 和 QOL。与基线相比，二甲双胍组的生活质量显著改善 (p = 0.019)，但在安慰剂组中情况并不明显。身体成分分析显示，与二甲双胍相比，安慰剂组的 BMI (p < 0.001)、脂肪百分比 (p = 0.011) 和脂肪量 (p = 0.004) 百分比变化显著增加。二甲双胍组没有观察到明显的安全问题，而利物浦不良事件概况 (LAEP) 评分显著低于安慰剂 (p = 0.014)。与基线相比，二甲双胍组的血脂谱(甘油三酯和高密度脂蛋白)和血糖参数显著改善。与安慰剂相比，所选剂量的二甲双胍干预在减少癫痫发作或调节 mTOR 表达方面并不有效。可能需要进一步研究，以更高的剂量和更长的干预持续时间来确定研究结果。

6.AAV 通过在啮齿动物和非人类灵长类海马中表达神经肽 Y 和 Y2 受体来介导局灶性癫痫的基因治疗

AAV-mediated gene therapy for focal epilepsy by expressing neuropeptide Y and Y2 receptor in rodent and non-human primate hippocampus

Molecular therapy. 2025; doi: 10.1016/j.ymthe.2025.06.019

Terzic B; Melin E; Fagergren P; Dobry D; Cattaneo S; Giupponi I; Bettegazzi B; Simonato M; Agerman K; Kokaia M; Moon L; Ramsburg E

癫痫影响着全世界大约 5000 万人，超过 30% 的患者被认为对目前可用的抗癫痫药物有治疗耐药性。神经肽 Y(NPY)已被证明可通过 Y2 受体(Y2Rs)抑制人类癫痫患者海马切片中的兴奋性突触传递，并且海马中 NPY 和/或 Y2R 的过度表达可减少啮齿动物癫痫模型中的癫痫发作。在这项研究中，我们证明使用新型载体 (SPK100.NPY-Y2R) 介导的 AAV 递送 NPY 和 Y2R 可抑制啮齿动物的癫痫发作。SPK100.NPY-Y2R 降低原代大鼠皮质培养物中的自发神经元活动，并减弱小鼠海马离体切片中的诱发神经元活动。此外，在快速点燃大鼠模型中，海马内施用 SPK100.NPY-Y2R 可减少癫痫发作的进展和持续时间。平行实验证实，NPY 和 Y2R 的海马过度表达也足以减少癫痫遗传小鼠模型(突触蛋白三重敲除)中的自发性癫痫发作。我们还证明了磁共振引导的对流增强将 SPK100.NPY-Y2R 递送至 *Papio hamadryas* (狒狒) 海马的成功。这种方法在海马体中实现了良好的载体生物分布和转导，没有观察到不良事件。这些发现支持开发海马内 AAV.NPY-Y2R 疗法来治疗颞叶癫痫患者的癫痫发作。

药物监测

1. 左乙拉西坦在癫痫患者中的人群药代动力学和剂量模拟：肾功能和苯妥英联合给药的影响

Population Pharmacokinetics and Dose Simulation of Levetiracetam in Patients with Epilepsy: Influence of Renal Function and Phenytoin Co-Administration

Journal of clinical pharmacology. 2025; doi:10.1002/jcph.70101.

Singkhram N; Boonpeng A; Sithinamsuwan P; Suphanklang J

背景：左乙拉西坦 (LEV) 表现出相当大的个体间药代动力学差异；然而，泰国人口的数据仍然有限。本研究旨在开发 LEV 的人群药代动力学模型，确定影响清除的协变量，并为个体化给药策略提供信息。

方法：使用非线性混合效应模型分析了 264 名泰国癫痫患者的总共 374 种 LEV 血浆浓度。中位年龄为 65.3 岁(范围 18.09-97.71)。LEV 药代动力学的特点是具有一级消除和比例残留变异性的单室模型。典型表观清除率和分布体积估计分别为 2.61 L/h 和 56.3 L。清除率受到肌酐清除率 (CrCL)(使用 Cockcroft-Gault 方程调整体重后估计)和苯妥英联合给药的显著影响。

结果：苯妥英使清除率增加了 43.1%，而 CrCL 降低与清除率较低相关。蒙特卡罗模拟表明，谷浓度和达到治疗目标(12-46 mg/L)的概率均随着 CrCL 的增加而下降，尤其是在接受苯妥英的患者中。对于未接受苯妥英治疗的肾功能受损患者，标准 12 小时给药剂量通常足够。相比之下，肾功能保留或增强的患者中亚治疗暴露更常见，特别是当同时服用苯妥英时。这些发现支持在这些亚组中使用更高或更频繁的剂量。最终模型为个性化 LEV 给药提供了框架。

结论：需要前瞻性研究来验证这些发现并指导其在临床实践中的实施。

2. 小儿癫痫患者丙戊酸的剂量预测：人群药代动力学模型还是机器学习模型？

Dosing prediction of valproic acid in pediatric patients with epilepsy: population pharmacokinetic model or machine learning model?

European journal of clinical pharmacology. 2025;81(9):1333-1341. doi:10.1007/s00228-025-03874-y

Chen J; Wang J; Li K; Wu Y; Wang Z; Guo J; Zhao Z; Feng W; Mei S

背景：本研究开发并比较群体药代动力学 (PopPK) 模型和机器学习方法(包括神经网络)，以预测儿科患者的稳态谷浓度并提供改进的剂量建议。

方法：收集北京天坛医院、北京儿童医院收治的 490 例小儿癫痫患者丙戊酸浓度资料。我们开发了利用 PopPK、最大后验贝叶斯 (MAPB)、多元线性回归 (MLR)、机器学习(包括用于特征选择的 Random Forest、

XGBoost 和 LightGBM)和神经网络技术进行的预测模型。然后使用北京儿童医院的独立数据集通过外部验证严格测试了这些模型的预测准确性。确定最佳模型后, 得出并提出了各种临床情况的给药方案。

结果: 在相同数据集建模条件下, 原始 PopPK 模型显示出有限的预测性能。将这些模型转换为多元线性回归提高了预测准确性。此外, 当已有先验数据时, MAPB 方法显着提高了预测性能。机器学习和神经网络显示出更高的准确性, 神经网络的 F30 值达到 80% 以上。

结论: 本研究探索了模型优化策略, 并将机器学习和神经网络模型与传统 PopPK 进行了比较。它引入了一种先进的方法来预测小儿癫痫治疗中的药物浓度和稳定的谷值给药方案, 减少了 TDM 中频繁、侵入性血液检查的需要。这些改进提高了丙戊酸治疗儿童的有效性和安全性, 支持个性化治疗计划的制定。

3. 无创治疗药物监测: 干血点和口腔液/唾液中拉莫三嗪定量的 LC-MS 验证

Non-invasive therapeutic drug monitoring: LC-MS validation for lamotrigine quantification in dried blood spot and oral fluid/saliva

Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. 2025;262:116877. doi:10.1016/j.jpba.2025.116877

Marta Pelcová; Viktória Ďurčová; Pavel Šmak; Ondřej Stryček; Miriam Štolcová; Ondřej Peš; Zdeněk Glatz; Pavel Šišťík; Jan Juřica

背景: 癫痫影响着全球超过 5000 万人, 对神经系统构成重大挑战。有效预防癫痫发作依赖于抗癫痫药物 (ASM) 的正确给药和监测。治疗药物监测(TDM)确保最佳剂量调整, 最大限度地减少不良反应和潜在的药物相互作用。

方法: 本研究旨在开发并验证一种测定干血斑(DBS)或口腔液等替代样品中拉莫三嗪的分析方法。根据 EMA 指南, 使用 Kinetex C18 Polar 柱进行液相色谱分离, 并使用 ESI 模式的 MS 使用同位素标记的内标检测和定量拉莫三嗪。

结果: 所开发方法的校准范围能够测定 DBS 中 1-30 μ g/mL 和口腔液中 0.5-20 μ g/mL 浓度的拉莫三嗪。通过开发的方法分析拉莫三嗪治疗患者的口腔液和 DBS 样本与医院认可实验室测量的血浆浓度进行比较。初步结果表明这些替代基质在临床 TDM 应用中具有广阔的潜力。

结论: 通过提供侵入性较小的采样方法, 该方法提高了癫痫患者药物治疗的可及性和安全性。本研究的结果为实施替代基质 TDM 的进一步临床应用奠定了基础。

4. 肾功能不全儿科患者加巴喷丁剂量的优化: 基于生理学的药代动力学建模方法

Optimization of gabapentin dosage in pediatric patients with renal impairment: a physiologically based pharmacokinetic modeling approach

Frontiers in pharmacology. 2025;16:1669990. doi:10.3389/fphar.2025.1669990

Qin Xiaoli; Shen Chaozhuang; Li Zhimin; Yang Yujie

背景：加巴喷丁(GAB)是一种广泛用于儿科患者的辅助抗癫痫药物。然而，人们对其在3岁以下或肾功能不全(RI)儿科患者中的药代动力学知之甚少。为了解决这个问题，我们开发了基于生理学的药代动力学(PBPK)模型，用于精确的给药指导。

方法：首先使用 PK-Sim[®] 在健康成人中开发 GAB PBPK 模型，然后扩展到儿科人群，以解释与年龄相关的生理变化。对于 RI 模拟，基于成人 RI 模型纳入了减少的肾小球滤过和肾小管分泌。

结果：PBPK 模型准确预测成人和儿童单次和多次给药后 GAB 暴露(几何平均倍数误差 <2)。血浆在3岁以下儿童和3-12岁儿童中浓度和PK参数相似。在12岁以下的儿科RI患者中，与健康儿童相比，轻度、中度和重度RI的AUC_{0-∞}分别增加至2.09、3.30和31.67倍。剂量频率调整为bid(轻度RI)、qd(中度RI)和qod(重度RI)，重度RI的剂量额外减少50%。

结论：PBPK 模型为不同 RI 程度的儿科患者 GAB 给药提供了更好的指导，为精准治疗奠定了基础。这项研究是优化该高危儿科人群 GAB 治疗的重要一步。

5. 神经重症监护人群中左乙拉西坦的剂量优化：神经 ARC 研究

Levetiracetam Dosing Optimization in Neurocritical Care Population: Neuro-ARC Study

Neurocritical care. 2025. doi:10.1007/s12028-025-02347-5

Kharouba M; Cook AM; Bastin MLT; Kutsogiannis DJ; Mahmoud SH

背景：左乙拉西坦是一种一线抗癫痫药物，主要通过肾脏消除，肾脏消除率约为66%。因此，其药代动力学受到肾功能的显著影响。肾清除率增强(ARC)是一种以肾脏高滤过为特征的疾病，在重症监护环境中经常观察到，并且会深刻影响肾清除药物(例如左乙拉西坦)的处置。我们的目标是表征神经重症监护患者中左乙拉西坦的药代动力学，确定显著影响药物清除的协变量，并为临床医生提供患有和不患有ARC的患者的最佳剂量建议。

方法：这是一项多中心、前瞻性、观察性研究，涉及参与中心收治的患有危及生命的神经系统疾病的患者。每个参与者最多收集四个血浆样本，并使用经过验证的高效液相色谱方法对样本进行分析。使用8小时尿液收集方法测量入组参与者的肌酐清除率(CLCR)(测量的CLCR [mCLCR])。使用 Monolix 软件进行群体药代动力学建模。进行蒙特卡罗模拟来探索各种剂量策略并建议最佳左乙拉西坦治疗方案。

结果：我们的研究包括50名患者，其中35名患者(70%)经历了ARC。与无ARC组相比，ARC组的左乙拉西坦谷值水平显著较低(中位[四分位距] 4.4 [11.5] vs. 11.8 [19] mg/L, p 值 = 0.039)。按照一室模型，人群药代动力学模型显示左乙拉西坦清除率为 4.6 ± 2.97 L/h，分布容积为 0.56 ± 0.63 L/kg。mCLCR 显著

影响左乙拉西坦的清除率。模拟表明初始 500 mg 每日两次 (BID) 剂量是不够的。mCLCR ≥ 90 mL/min/1.73 m² 的患者, 包括 ARC 患者, 可能需要至少 1500 mg BID, 而 mCLCR 60-89 mL/min/1.73 m² 的患者可能需要初始剂量 1250 mg BID。

结论: 肾清除率的增加通过增强清除率显着影响左乙拉西坦的药代动力学。剂量模拟显示初始 500 mg BID 方案不足, 表明经历 ARC 的患者需要 1500 mg BID 的最低剂量才能达到参考范围浓度。

6. 扩展地西洋药代动力学模型以表征患有和不患有肥胖的儿童的真实世界 IV 和口腔数据

Expansion of a Pharmacokinetic Model for Diazepam to Characterize Real-World IV and Oral Data in Children With and Without Obesity

Journal of clinical pharmacology. 2025;65(9):1135-1149. doi:10.1002/jcph.70027

McCann SM; Wen J; Balevic SJ; Muller WJ; Al-Uzri A; Hornik CD; Meyer ML; Anderson SG; Payne EH; Turdalieva S; Chamberlain JM; Gonzalez D; Best Pharmaceuticals for Children Act Pediatric Trials Network Steering Committee

背景: 地西洋是一种苯二氮卓类药物, 被批准用于成人和儿童。该标签包含儿童癫痫持续状态的推荐剂量。已发表的人群药代动力学 (PK) 模型建议静脉推注剂量为 0.2 mg/kg, 上限为 8 mg, 以在 17 岁以下儿童给药后 10 分钟达到 200-600 ng/mL 的建议目标暴露。该模型是根据静脉注射数据为一般不肥胖的儿童开发的, 目前尚不清楚体重增加如何影响暴露或目标达到, 给予上限剂量。

方法: 61 名 2.5 至 20.6 岁儿童静脉注射或口服地西洋后的浓度用于对模型进行外部评估, 包括添加固定的口服吸收参数。然后, 单独使用外部群体重新估计 PK 参数, 并再次与原始群体组合。使用组合人群的重新估计参数来模拟患有和不患有肥胖的儿童的建议剂量。外部数据集包括 61 名儿童(54 名肥胖儿童)根据标准护理接受地西洋的 88 个血浆浓度。

结果: 外部评估结果显示 34.5% 的预测值在观察浓度的 30% 以内。参数重新估计导致中心分布体积增加(比之前的模型增加了 26%), 外周分布体积和室间清除率降低, 以及相似的清除率估计。模拟表明, 给药帽可以防止肥胖儿童达到治疗癫痫持续状态建议的目标暴露量。

结论: 需要进一步的研究来评估该人群的目标暴露范围。

7. 基于电活性 Ni²⁺-对苯二甲酸 MOF 的抗癫痫药物卡马西平比值电化学传感器

A ratiometric electrochemical sensor for antiepileptic drug of carbamazepine based on electroactive Ni²⁺-terephthalic acid MOF

Talanta. 2025;292:128019. doi:10.1016/j.talanta.2025.128019

Zhaoyi Zhang; Ling Huang; Feng Gao; Zhenan Zheng; Yiyang Lin; Sifan Wang; Qinghua Wang; Qingxiang Wang

背景：卡马西平 (CBZ) 是一种广泛用于癫痫的抗惊厥药和情绪稳定剂，需要可靠且灵敏的监测检测来评估和优化癫痫患者的剂量。

方法：本工作合成了由纳米片组成的球形镍基金属有机框架材料(Ni-MOFs)，并将其铸造在玻碳电极(GCE)上，制备了新型比值 CBZ 电化学传感器。电化学测试结果表明，基于 Ni-MOF 的传感器分别具有一对可逆氧化还原峰，分别在 0.54V 和 0.39V 下，源自 Ni³/Ni² 对。同时，CBZ 在传感器上呈现 1.22 V 的强烈不可逆氧化峰，其峰电流强度显著高于裸露 GCE 和 Nafion/GCE 上。这种增强可归因于 Ni-MOF 广泛的电活动表面积和优越的电子转移动力学的协同作用，综合物理和电化学特征证明了这一点。此外，可以以 Ni-MOF 的氧化峰为内参信号，通过测量 CBZ 与 Ni-MOF 氧化峰电流的比值(R)来实现 CBZ 的比值感应检测。

结果：在最佳实验条件下，传感器可检测 20 ~ 300 μM 浓度范围内的 CBZ，检测限低至 1.03 μM。该传感器用于血清样品中 CBZ 的测定，回收率为 94.2-103.3%。

结论：（摘要未明确结论部分，但隐含传感器具有潜在应用）

临床研究

1. 左乙拉西坦与苯巴比妥治疗新生儿癫痫发作的疗效和安全性：系统评价和荟萃分析

Efficacy and safety of levetiracetam versus phenobarbitone for neonatal seizures: A systemic review and meta-analysis

Clinical neurology and neurosurgery. 2025;258:109155. doi:10.1016/j.clineuro.2025.109155.

Salim N; Qadri SI; Chughtai MAI; Imran R; Sultan MH; Abbas E; Hameed J; Moorpani M; Wasim M; Roshan A; Aziz Z; Bashir M

背景：新生儿癫痫发作是由于缺氧缺血性脑病、低血糖、感染或代谢紊乱等多种病因引起的常见现象。左乙拉西坦 (LEV) 和苯巴比妥 (PB) 一直是控制癫痫发作的主要选择，其安全性和有效性已得到广泛研究。

目的：总结比较 LEV 和 PB 疗效和安全性的研究，并得出这些抗癫痫药物 (ASM) 的安全性和不良事件的结论。

方法：我们按照系统评价和荟萃分析 (PRISMA) 指南的首选报告项目进行分析。检索了 PubMed、Cochrane 图书馆和 Scopus 数据库，从创建之日到 2023 年 10 月。使用搜索词“婴儿”或“新生儿”、“新生儿”、“癫痫”或“惊厥”和“抗惊厥”或“抗癫痫”，并汇总符合我们严格纳入和排除的研究，以得出 LEV 和 PB 的比较效果的结论。

结果：荟萃分析纳入的 15 项研究中，8 项是随机对照试验，7 项是队列研究。在这些研究中，有 9 项报告了 PB 的不良反应，而只有 5 项报告了 LEV 的不良反应。ASM 最常见的不良反应是低血压和呼吸抑制，只有一项研究也报告了 LEV 镇静作用。荟萃分析中纳入的所有 15 项研究都报告了主要结果。LEV 与 PB 治疗新生儿惊厥疗效无显著差异(OR=1.17 95% CI 0.76, 1.79 P=0.06)。

结论：汇总各项研究后，两种药物的疗效无显著差异。然而，与 PB 相比，左乙拉西坦具有更有利的不良反应特征。

2. 重症监护室快速急性镇静与重症监护室快速急性镇静高剂量静脉注射抗癫痫药物治疗非惊厥性癫痫持续状态：一项随机、多中心试验

Fast Acute Sedation at Intensive Care vs. High-Dose IV Anti-seizure Medication for Treatment of Non-convulsive Status Epilepticus: A Randomized, Multicenter Trial

Critical care explorations. 2025;7(9):e1311. doi:10.1097/CCE.0000000000001311.

Cornwall CD; Piilgaard H; Engedal TS; Olsen HT; Møller K; Krøigård T; Uslu B; Christensen J; Sidaros A; Beier CP

背景：难治性癫痫持续状态 (SE) 的治疗仍然是一个证据不足的领域，治疗策略各不相同。由于镇静可能引起并发症，ICU 治疗通常会被推迟，并且尚不清楚其疗效是否优于静脉注射抗癫痫药物 (ASM) 的额外治疗尝试。重症监护室快速急性镇静与重症监护室快速急性镇静高剂量静脉注射抗癫痫药物治疗非惊厥性癫痫持续状态 (FAST) 试验旨在比较 ICU 与快速镇静的疗效。单独添加高剂量静脉注射 ASM 治疗难治性 SE。

方法/结果：这项前瞻性、随机、多中心试验将纳入符合当前脑电图标准或具有明确的 NCSE 且伴有轻微运动现象(“轻微 SE”)，但没有持续的强直阵挛性癫痫发作，这些癫痫发作对苯二氮卓类药物无效，并接受至少一种二线 ASM 治疗。患者将随机接受异丙酚快速深度镇静 20 小时，最终接受低剂量咪达唑仑或额外的高剂量静脉抗惊厥治疗(左乙拉西坦、丙戊酸盐、磷苯妥英、拉可沙胺或托吡酯)在中间护理病房。

主要终点是治疗失败，定义为随机分组后 24 小时脑电图上的 NCSE 或尽管持续脑电图或临床治疗但在 3 小时后持续 NCSE。

次要终点包括出院时新发神经功能缺损和改良 Rankin 量表的评估、经济分析、住院时间、院内感染和生存率。将在基线、出院以及 3、6、12 和 24 个月时进行评估。目标样本量为 116 例患者；我们预计必须随机分配大约 140 名患者才能达到所需的患者数量。

结论：FAST 试验是第一个研究难治性 NCSE 的随机临床试验。无论结果如何，该试验方案的结果将为 NCSE 的治疗提供新的 1 类证据，并为未来该患者群体的护理标准奠定基础。

试验注册：EU CT: 2024-515507-18-00/clinicaltrials.gov: NCT05263674。

3. 针对成人癫痫患者的服务提供、行为和自我管理干预措施

Service delivery, behavioural, and self-management interventions for adults with epilepsy

The Cochrane database of systematic reviews. 2025;9:CD015284. doi:10.1002/14651858.CD015284.pub2

Huang Y; Nevitt SJ; Mayer J; Fleeman N; Hill RA; Doherty AJ; Wilson N; Boland P; Clegg AJ; Bilsborough H; Williams EJ; Maden M; Shaw EJ; Tudur Smith C; Kelly R; Marson AG

背景：癫痫是一种常见疾病，全球每 10 万人中约有 660 人患有癫痫。尽管使用抗癫痫药物治疗，但三分之一的人无法控制癫痫发作。需要关注针对认知、心理和行为方面的服务提供模式和疗法，以改善癫痫发作控制和生活质量。

目的：评估服务提供、行为和自我管理对成人癫痫患者癫痫发作控制和健康相关生活质量的影响。

检索方法：我们使用 Cochrane 研究注册库、MEDLINE 和其他两个数据库，以及参考文献检查和与研究作者联系，来识别审查中包含的研究。最新搜索日期是 2023 年 8 月 21 日。

选择标准：我们纳入了任何设计的随机对照试验 (RCT) 或准随机对照试验(双盲/单盲、非盲；平行、交叉治疗或聚类)涉及平均年龄为 16 岁或以上的参与者。符合条件的干预措施包括行为、自我管理或服务提供方法。行为和自我管理干预措施必须报告癫痫发作控制的结果。

数据收集和分析：我们的主要结果是癫痫发作频率。我们的次要结局是：癫痫发作严重程度、健康相关生活质量 (HRQoL)、药物使用、知识、总体健康状况、社会和心理功能以及不良事件。我们将结果分为短期(长达六个月)或长期(超过六个月)。至少两名综述作者独立筛选所有论文、提取数据、评估偏倚风险并分析数据。我们使用 GRADE 来评估证据的确定性。

主要结果：我们纳入了 36 项研究，涉及 5834 名随机参与者。26 项研究包括诊断为癫痫的参与者，6 项研究包括患有严重或耐药癫痫的参与者，4 项研究包括患有癫痫和另一种合并症，包括抑郁症、心理社会问题或学习障碍的参与者。我们将 16 项研究评为总体偏倚风险较低，11 项研究评为高风险，9 项研究评为偏倚风险不明确。21 项研究在高收入国家进行，7 项研究在中上收入国家进行，8 项研究在中下收入国家进行。我们将干预措施分为心理行为、身心、自我管理、体育锻炼、护士主导的服务提供和其他服务提供干预措施。癫痫发作频率 两项研究表明，心理行为干预可能会在三到六个月时降低癫痫发作频率(平均癫痫发作频率降低 4.42 次/月，95% 置信区间 (CI) 降低 6.41 次/月至 2.43 次/月；64 名参与者；中等确定性证据)。然而，这种干预措施可能不会立即提高干预后的癫痫发作频率。三项研究表明，心理体能干预可能会在六至八周时略微降低癫痫发作频率(平均癫痫发作频率降低 3.28 次/月，95% CI 每月降低 6.36 次至每月降低 0.20 次；148 名参与者；低质量证据)。然而，两项研究的证据表明，此类干预措施对癫痫发作控制没有效果。三项研究的证据表明，自我管理干预措施可能不会降低 20 周至 6 个月之间的癫痫发作频率(平均癫痫发作频率每月增加 1.61 次，95% CI 每月降低 6.08 次至每月增加 9.29 次；222 名参与者；低质量证据)。然而，三项研究表明这些干预措施可能会增加癫痫发作的自由度。短期内，体育锻炼对癫痫发作控制的影响非常不确定。一项研究的证据表明，护士主导的服务提供干预并不能改善癫痫发作的频率。没有其他基于服务的干预措施的数据。心理行为、自我管理和服务干预的长期数据(>六个月)有限。没有关于身心、体育锻炼或护士主导的服务提供干预的长期数据。与健康相关的生活质量 一项研究报告称，心理行为干预可能不会导致癫痫量表 (QOLIE)-10 六个月时的生活质量总分没有差异(平均总分高出 0.89，95% CI 降低 1.06 至高出 2.84；120 名参与者；中等确定性证据)。总体而言，心理行为干预对 HRQoL 结果的短期和长期影响的证据非常不确定。一项研究表明，心理体能干预可能不会导致六周时 QOLIE-31-P(包含患者加权评分系统的 31 项问卷)总分没有差异(平均总分高 0.75，95% CI 5.49 降低至 6.99 提高；60 名参与者；低质量证据)。两项研究表明，自我管理干预措施可能不会改善六个月时的平均 QOLIE-31 或 QOLIE-31-P 总分(平均得分更高 2.42，95% CI 降低 2.58 至更高 7.42；393 名参与者；中等确定性证据)。然而，一项研究表明，这些干预措施可能会导致 QOLIE-10 总分略有改善。四项研究表明，这种干预措施可能无法改善 HRQoL 结果。我们非常不确定这种

干预措施对长期结果的影响。三项研究表明，短期内体育锻炼可能不会对 HRQoL 结果产生影响。两项研究表明，护士主导的服务提供干预措施可能不会改善短期或长期的结果。一项研究表明，基于服务提供的干预措施可能会长期改善 HRQoL。其他结果 癫痫知识、药物使用、总体健康、社会和心理功能改善的证据非常有限，并且显示干预措施和对照之间没有一致的差异。没有报告与干预措施相关的不良事件。

作者的结论：没有高确定性证据表明服务提供、行为和自我管理干预措施可以改善成人癫痫患者的癫痫发作控制或生活质量结果。效果估计的大小存在很大差异，具体取决于如何测量结果。此外，研究人群、干预类型、研究环境和研究设计之间存在显著的临床异质性，这限制了对当前可用证据及其总体适用性的解释。需要通过精心设计的研究进行进一步的研究，使用经过验证的措施来评估对成人癫痫患者重要的结果的长期改善。

4. 婴儿癫痫痉挛综合征患者开始维加巴曲治疗前后血清基质金属肽酶-9 水平

Serum matrix metalloproteinase-9 levels in patients with infantile epileptic spasms syndrome before and after the initiation of vigabatrin therapy

Brain & development. 2025; 47(5): 104447. doi:10.1016/j.braidev.2025.104447

Matsuura Ryuki; Hamano Shin-Ichiro; Daida Atsuro; Oba Azusa; Horita Haruhito; Hirata Yuko; Koichihara Reiko; Kikuchi Kenjiro; Oka Akira

背景：癫痫痉挛是婴儿癫痫痉挛综合征(IESS)的主要癫痫发作类型。IESS 的病理生理学，包括血脑屏障 (BBB) 功能受累，仍不清楚。

方法：IESS 被定义为出生后 2 年内发生的癫痫痉挛。我们前瞻性评估了 2019 年 2 月至 2024 年 12 月期间入住埼玉儿童医疗中心的 IESS 患者在开始维加巴曲治疗前后的血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平(n = 12; 5 名男孩)并将他们与年龄匹配的对照组(n = 14; 8 名男孩)。

结果：癫痫痉挛发作和开始维加巴曲治疗的中位年龄分别为 3.5 (1-11) 个月和 8 (3-13) 个月。血清 IESS 患者的 MMP-9 水平高于对照组 ($p < 0.001$)。血清 MMP-9 和 MMP-9/TIMP-1 比率在维加巴曲治疗后显著下降(MMP-9: 308 [160-664] ng/mL vs.220 [112-367] ng/mL, $p < 0.01$; MMP-9/TIMP-1 比率: 1.48 [0.61-8.14] vs.1.11 [0.31-1.92], $p < 0.05$)。11 名患者中有 9 名的 MMP-9 水平下降，而最后一次测量时癫痫痉挛已消失。

结论：开始维加巴曲治疗后 MMP-9 水平降低表明 BBB 功能障碍有所改善。我们的研究结果揭示了 BBB 在 IESS 中的作用以及维加巴曲在恢复该功能中的作用。

5. 小儿癫痫停药后左乙拉西坦和奥卡西平降低癫痫复发的风险：一项试点研究

Lower risk of seizure recurrence with levetiracetam and oxcarbazepine after withdrawal in pediatric epilepsy: a pilot study

Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology. 2025; doi:10.1007/s10072-025-08510-2

Cebeci D; Arhan E; Demir E; Hirfanoglu T; Gucuyener K; Serdaroglu E; Aydin K; Serdaroglu A

背景：对于癫痫儿童停用抗癫痫药物(ASM)的最佳时机以及癫痫复发的相关危险因素，目前尚未达成共识。

方法：该研究纳入了 211 名年龄在 1 个月至 15 岁之间的儿童，他们接受过 ASM 治疗，并在停药后接受至少两年的随访。

结果：癫痫发作总体复发率为 30%，其中 75% 的复发发生在减量期和 ASM 停药后第一年内。与服用丙戊酸和卡马西平的患者相比，使用左乙拉西坦和奥卡西平的患者癫痫复发的风险显著降低。具体而言，左乙拉西坦组的癫痫复发率显著低于丙戊酸($p = 0.006$)和卡马西平($p = 0.025$)组。同样，与接受卡马西平治疗的儿童相比，服用奥卡西平的儿童癫痫复发率较低($p = 0.011$)。在多变量 Cox 回归分析中，治疗持续时间少于三年被确定为癫痫复发的主要危险因素(OR: 2.974, CI: 1.684-5.252, p 值: 0.001)。

结论：与使用丙戊酸和卡马西平的患者相比，使用新一代 ASM、左乙拉西坦和奥卡西平治疗的患者癫痫复发的风险较低。我们建议 ASM 应持续至少三年，然后再考虑停止治疗。

6. 硝西泮治疗难治性婴儿癫痫痉挛综合征有效性的概念验证研究(NitRIS 试验)

A Proof-of-Concept Study on Effectiveness of Nitrazepam in Resistant Infantile Epileptic Spasms Syndrome (NitRIS Trial)

Pediatric neurology. 2025;173:66-73. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.09.001

Lal P; Negi S; Prakash K; Bansal D; Sankhyan N; Sahu JK

背景：在全球范围内，儿科神经科医生对激素和维加布林治疗有抵抗力的婴儿癫痫痉挛综合征 (IESS) 儿童的抗癫痫药物选择各不相同。

方法：我们进行了一项开放标签、随机对照试验，采用优越性假说和隐蔽终点评估。主要有效性终点是在随机分组后 10 周评估完全持续停止 ES 4 周。次要终点包括电临床缓解、缓解时间、生活质量(使用印度语版本的婴儿生活质量量表评估)、自主神经张力(通过心率变异性测量)和不良事件。

结果：2023 年 6 月至 2024 年 12 月期间，对 80 名耐药 IESS 儿童进行了筛查，其中 40 名(29 名男孩，11 名女孩)被随机接受口服硝西泮($0.5-3 \text{ mg/kg/天}$; $n = 20$) 或托吡酯($2-12 \text{ mg/kg/天}$; $n = 20$)。硝西泮组 ES 完全停止的比例为 55%，托吡酯组为 15% ($P = 0.019$)，电临床缓解的比例为 45%，而托吡酯组为 10%

($P = 0.031$)。生活质量评分有利于硝西泮($P = 0.023$)。硝西泮反应者副交感心率变异性显著较高。硝西泮更常见镇静作用，托吡酯更常见烦躁作用。

结论：硝西泮在耐药 IESS 中显示出优于托吡酯的短期疗效，具有更好的生活质量和自主神经稳定性。需要进一步的研究来评估长期结果。

7. 使用“癫痫”增强耐药性癫痫的药物依从性：一项随机对照试验 (EMPOWER-E)

Enhancing medication adherence in drug-resistant epilepsy using "Epilepto": A pilot randomized controlled trial (EMPOWER-E)

Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape. 2025. doi:10.1002/epd2.70103

Tewari P; Agarwal S; Saini L; Manjunathan S; Gupta R; Chityala A; Shukla R; Krishnu RS; Nathasha VP; Sahani A; Singh K; Singh G

背景：耐药性癫痫是一种儿童致残的慢性疾病。长期预后取决于癫痫发作控制的程度。确保遵守药物治疗有助于减轻癫痫发作负担。健忘是坚持的关键障碍。

方法：我们招募了年龄在 3 个月至 18 岁之间、病因各异的耐药性癫痫儿童，并将他们随机分为两组。干预组接受了使用该应用程序帮助提醒他们药物以及对照组的护理标准治疗的培训。使用 Morisky 药物依从性量表 8 (MMAS-8) 评估药物依从性，并使用儿童早期癫痫严重程度量表 (E-Chess) 评估癫痫发作负担。所有儿童均在入学后 3 个月和 6 个月进行评估。

结果：共有 100 名儿童被随机 (1: 1) 分为对照组或干预组。干预组儿童的中位年龄为 84 个月(四分位距, 45-144)，对照组为 96 个月(48-144)。总体而言，70% 的儿童是男孩，52% 患有全身性癫痫。大多数病例具有结构性(70%)或遗传性(20.6%)病因。大多数用户发现每日提醒很有用 (42/48)。81.2% 的人认为这在 6 个月的随访中是一种可接受的干预措施。6 个月内 MMAS-8 评分逐渐改善，干预组的高依从性提高了 30%，而对照组仅提高了 6%。根据 E-Chess 在研究结束时评估，癫痫发作负担并未减少。

结论：对于患有耐药性癫痫的儿童来说，使用药物提醒似乎是一种可行的干预措施，以提高药物依从性。

8. 妊娠期癫痫女性的护理提供、抗癫痫药物依从性和影响癫痫结果的因素：一项回顾性队列研究

Delivery of care, anti-seizure medication adherence and factors affecting seizure outcomes in women with epilepsy during pregnancy: a retrospective cohort study

Seizure. 2025;132:163-170. doi:10.1016/j.seizure.2025.09.009

Marshall AD; Askariah A; Yule S; Fyfe D; Hassett R; Todd J; MacBride-Stewart S; Nichol S; Stephen L; Mackay D; Heath CA

背景：妊娠期癫痫患者的孕产妇死亡率和产科并发症发生率高于一般人群。其原因尚不清楚，但已发表的文献中经常描述了及时获得癫痫专家的机会、药物依从性差以及 ASM 水平下降。

方法：我们的目的是探讨这一假设是否正确，并考虑临床和流行病学因素对结果的影响。2015 年 1 月至 2022 年 6 月期间，从当地产科登记册中确定患有癫痫的孕妇。在对患者记录进行手动审查后确定了关键临床特征。人口统计信息、计划和计划外二级护理联系、产妇护理和药物分配历史是从常规收集的健康数据集中获得的。不良后果定义为怀孕期间或产后 12 周内报告癫痫发作或与癫痫相关的医院接触。

结果：我们从 336 名 WWE 中确定了 458 例妊娠。212/458 例 (46%) 妊娠中观察到与癫痫相关的不良结果。189/458 (41.2%) 例在预订前期间进行审查，302/458 (65.9%) 例在怀孕期间进行审查。最常见的 ASM 单一疗法是左乙拉西坦 (LVT)(152/285 名妊娠，53.3%)，其次是拉莫三嗪 (LTG)(110/285 名妊娠，38.6%)。总体而言，接受多种治疗、LTG 暴露、受孕前癫痫发作和低社会经济地位与不良结果相关。

结论：WWE 患者在怀孕期间经常会出现与癫痫相关的入院或报告癫痫发作，并且在一小部分女性中，癫痫发作发生在无癫痫发作一段时间后。为了改善妊娠期间患有癫痫的女性的预后，还有很多工作要做，而孕前护理率低仍然是一个令人担忧的问题。常规的孕前护理可能会考虑复杂的问题，例如 ASM 依从性、妊娠期间 ASM 水平可能下降、驱动力和致畸性。尽管很大一部分妇女(在孕前和怀孕期间)无法获得癫痫发作，但在孕前和整个怀孕期间的早期检查可能会确保癫痫得到最佳控制，并考虑所有可能改变的因素。

9. 母亲癫痫与围产期结局的关联，以及产前抗癫痫药物的探索：一项基于人群的回顾性队列研究

Association of maternal epilepsy with perinatal outcomes, and an exploration of prenatal antiseizure medication: A population-based retrospective cohort study

Epilepsia. 2025;66(9):3353-3368. doi:10.1111/epi.18484

Mazzone PP; Stephen J; Weir CJ; Bhattacharya S; Black M; Chin RFM

背景：患有癫痫的女性怀孕与不良围产期结局相关，但对于癫痫或产前抗癫痫药物(ASM)或两者的作用仍存在争议。我们的目的是调查孕产妇癫痫与围产期结局之间的关联，并探讨产前 ASM 暴露的作用。

方法：使用关联的常规收集的健康数据进行基于人群的回顾性队列研究(苏格兰，2009-2021 年)。我们纳入了至少一次单胎妊娠的女性。我们的暴露包括 (1) 母亲癫痫，使用国际疾病分类第十修订代码确定；(2) 产前 ASM，定义为产前期间分发。我们进行了多层次多元回归，考虑协变量和多胎妊娠，比较了：(1) 患有癫痫 (WWE) 和不患有癫痫(WWoE)的女性，(2) 所有暴露和未暴露于产前 ASM 的妊娠，以及(3) 个体产前 ASM 单一疗法与不患有 ASM。

结果：2009 年至 2021 年期间总共发生了 629 200 例妊娠(WWE = 2022, WWoE = 627 178; 有 ASM = 4406, 没有 ASM = 624 794)。WWE 导致早产、引产、剖腹产、先兆子痫、新生儿入住重症监护室、低出生体重和 5 分钟 Apgar 评分 <7 的几率增加。在完全调整的模型中, 只有引产调整优势比 aOR [95 CI]b 1.17(95% 置信区间 [CI]: 1.02-1.34)仍然相关。与无 ASM 的妇女相比, 有 ASM 的妇女早产(aOR 1.47, 95% CI: 1.25-1.74)、引产(1.38, 1.25-1.52)、剖腹产(1.14, 1.01-1.27)、新生儿先天性疾病(1.34, 1.04-1.73)、新生儿入住重症监护室(1.54, 1.33-1.78)和低出生体重(1.47, 1.23-1.75)的几率增加。还观察到特定 ASM 单一疗法的几率增加。

结论：母亲癫痫与许多不良围产期结局相关, 但大多数是由产前 ASM 暴露引起的。我们假设产科医生和癫痫科医生或其他开 ASM 的专家之间的联合综合护理可以改善围产期结局。需要对护理模式和处方者及其对结果的影响进行研究。

10. 经皮迷走神经刺激(t-VNS)治疗耐药性癫痫的疗效：系统评价和荟萃分析

Efficacy of transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) in treating drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis

Epilepsy research. 2025;215:107583. doi:10.1016/j.eplepsyres.2025.107583

Makkawi S; Alsamiri GY; Halabi MH; Bukhari JI; Alharbi F; Alnafisi FN; Alaslabb AK; Alghamdi AE; Bamehriz AM; Alhubayshi M; Alanazi A

背景：癫痫是一种影响全球超过 5000 万人的疾病。它带来了重大挑战, 特别是对于那些具有耐药形式的人来说。

方法：本研究旨在通过系统评价和荟萃分析, 评价经皮迷走神经刺激(t-VNS)治疗难治性癫痫的疗效。我们遵守 PRISMA 指南并向 PROSPERO 注册该研究。纳入了针对 14 岁及以上耐药性癫痫患者的 t-VNS 的随机临床试验(RCT)。截至 2023 年 12 月, 检索了 PubMed、Elsevier、CENTRAL 和 Web of Science 数据库。数据提取和偏倚风险评估由两名评审员独立进行, 差异由第三名评审员解决。

结果：在确定的 2782 项研究中, 纳入了 4 项涉及 417 名受试者的 RCT。荟萃分析显示, t-VNS 显著降低了各个时间点的癫痫发作频率, 尤其是在第 8、12、16 和 52 周。然而, t-VNS 组和对照组之间的应答率没有显著差异。一些研究观察到生活质量有所改善, 但不良反应通常是轻微的和短暂的。

结论：t-VNS 具有良好的安全性, 可降低耐药性癫痫的癫痫发作频率。尽管有这些积极的发现, 但研究方法的差异和偏倚风险很高, 需要进一步进行高质量的研究来证实这些结果并更好地将 t-VNS 纳入临床实践。

11. 管理老年人癫痫：沙特阿拉伯对药物选择的看法

Managing epilepsy in older adults: A Saudi Arabian perspective on drug selection

Journal of family medicine and primary care. 2025;14(9):3956-3959. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_452_25

Basheikh MA;

背景：癫痫在老年人中日益普遍，其中中风、神经退行性疾病和脑肿瘤是最常见的病因。由于与年龄相关的生理变化和多重用药的风险，该人群的治疗变得复杂，需要仔细选择抗癫痫药物(ASM)。

方法：对 2015 年 1 月至 2020 年 12 月期间在沙特阿拉伯吉达阿卜杜勒阿齐兹国王大学医院神经内科就诊的新诊断癫痫患者 60 岁及以上进行回顾性图表审查。使用 SPSS 20 版分析人口统计和临床数据，包括 ASM 处方和耐受性。

结果：共纳入 82 例患者(平均年龄：69 岁；58.5% 男性)。左乙拉西坦 (LEV) 是最常用的 ASM (69.5%)，其次是苯妥英 (37.8%)。丙戊酸、卡马西平、拉莫三嗪 (LTG) 和托吡酯的使用程度较小。按年龄组或性别划分的处方模式没有显著差异。LEV 因其良好的安全性和最小的药物相互作用而受到青睐。

结论：LEV 是吉达老年癫痫患者最首选的 ASM，可能是由于其疗效、耐受性和低相互作用风险。鉴于该年龄组存在复杂的合并症和药理学考虑，个体化治疗策略仍然至关重要。

新药（中草药）

1. 中西医结合治疗难治性癫痫的疗效和安全性：随机对照试验的荟萃分析

Efficacy and safety in treating refractory epilepsy with a combination of traditional Chinese and Western medicine: A meta-analysis of randomized controlled trials

Medicine. 2025;104(37):e44484. doi:10.1097/MD.00000000000044484

Luo J; Wang Z; Zhao Y; Shi Y; Lian Y; Zhang F; Chen H

背景：难治性癫痫(RE)仍然是神经病学的一个重要话题。由于中医具有多靶点机制和较高依从性的优势，RE患者将注意力转向该疗法。然而，报告的疗效和安全性之间存在矛盾。本荟萃分析的目的是评估中西医结合治疗RE的疗效和安全性。

方法：从创建到2023年3月，以英文或中文检索了7个数据库(CNKI、Wanfang、VIP、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase)。主要结局是癫痫发生率、临床疗效(总有效率)。次要结局是生活质量评分、中医症状评分、脑电图异常率、癫痫持续时间和不良反应发生率。我们根据异质性($I^2 > 50\%$ 或 $P < .10$)使用固定效应或随机效应模型进行了荟萃分析。通过亚组分析和敏感性分析检测异质性。偏倚风险工具用于质量评估。对主要结果进行试验序贯分析(TSA)。我们对荟萃分析中的所有结果进行了建议评估、制定和评估的分级。

结果：20项随机对照试验(RCT)纳入了1521名RE患者，治疗组为760例，对照组为761例。荟萃分析显示RE治疗组癫痫发作频率降低[MD = -2.37, 95% CI = (-3.14, -1.57), $P < .00001$]; 临床症状减轻[MD = -2.32, 95% CI = (-4.13, -0.51), $P = .01$]; 缩短了癫痫持续时间[MD = -1.20, 95% CI = (-1.71, -0.68), $P < .00001$]; 改善临床结果[RR = 1.27, 95% CI = (1.19, 1.35), $P < .00001$]; 并改善生活质量[MD = 4.45, 95% CI = (1.60, 7.30), $P = .002$]。然而，治疗组和对照组在脑电图异常改善方面[RR = 0.87, 95% CI = (0.70, 1.10), $P = .25$]和不良反应发生率方面没有统计学差异[RR = 0.75, 95% CI = (0.48, 1.16), $P = .19$]。TSA分析证实了主要结果指标的临床疗效。

结论：中西医结合可能是RE的有效治疗选择，但仍需进一步研究评估。

2. 灵芝提取物在戊四氮诱发癫痫动物模型中的潜在抗惊厥和神经保护作用的评估

Evaluation of the Potential Anticonvulsant and Neuroprotective Effects of Ganoderma Lucidum Extract in an Animal Model of Pentylentetrazol-Induced Seizures

Neurochemical research. 2025;50(5):279. doi:10.1007/s11064-025-04536-2

Abdessamad IR; Aboubaker EH; Youssef B; Leila B; Fatima A; Youssef EM; Laila ID; Abdelhalem M

背景：灵芝提取物(GLE)具有神经治疗和抗惊厥作用。本研究旨在评估乙醇提取物对戊四氮诱导的雄性 Wistar 大鼠脑损伤的潜在神经保护和抗氧化作用，并分析体内行为表现。

方法：根据 Racine 量表测量 PTZ 治疗大鼠的癫痫发作潜伏期、持续时间和严重程度；因此，分别采用 2-硫代巴比妥酸、Griess 试剂和过氧化氢法测定氧化应激标志物、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和过氧化氢酶催化活性。

结果：PTZ 损伤的大鼠表现出较短的癫痫发作潜伏期、较长的癫痫发作持续时间以及剧烈的癫痫发作严重程度。GLE 以剂量依赖性方式增强效果。此外，GLE 降低了 PTZ(75 mg/kg; ip)处理大鼠海马和前额皮质中的 NO 水平、增加过氧化氢酶水平并降低 MDA 水平。

结论：GLE 通过抑制氧化应激标志物产生的分子过程，赋予 PTZ 诱导的脑损伤抗惊厥和神经保护作用。

3. 基于图表的癫痫药物发现联系预测

Graph based link prediction for epilepsy drug discovery

Scientific reports. 2025;15(1):34087. doi:10.1038/s41598-025-14550-7

Shi X; Sundareswaran R; Shanmugapriya M; Jayaguptha N; Khan A

背景：癫痫是最常见的神经系统疾病之一，仅在亚洲就有约 2300 万人受到影响。这是一种具有严重社会影响的疾病，并将逐渐损害大脑。它涵盖了广泛的综合征，每种综合征的治疗方案都存在显著差异。癫痫发作是他们所有人的常见症状。尽管它是研究最多的临床病症之一，但其确切机制仍不清楚，这对提出有效的治疗机制提出了挑战。在雅鲁藏传医学的启发下，了解植物化学物质-蛋白质相互作用为治疗癫痫提供了一种天然替代方案，特别是当传统药物面临耐药性和副作用时。传统的实验室方法成本高昂且耗时，使得基于图表的计算方法成为一种强大且可扩展的解决方案。

方法：受到阿育吠陀的启发，我们提出了一个计算框架来预测植物化学-蛋白质相互作用，以用于潜在的癫痫治疗。我们建议相互作用可以建模为双边图，其中节点代表植物化学物质和蛋白质，边缘由相互作用表示。我们使用图表神经网络来捕获有关图表的本地和全局信息。最初，使用图卷积网络 (GCN)、图注意网络 (GAT) 和 GraphSAGE 对整个图进行训练。为了增强预测性能，我们然后为阳性和阴性样本构建了一次性封闭子图，并在该精细的数据集上训练了相同的三个模型。

结果：我们表现最好的模型的准确率为 0.9778，精度为 0.9574，F1 分数为 0.9782，ROC-AUC 分数为 0.9994。

仿制药

1. 中国人群苯巴比妥生物等效性：考虑食物对药代动力学的作用

Phenobarbital Bioequivalence in Chinese Population: Considering the Role of Food on Pharmacokinetics

Clinical pharmacology in drug development. 2025. doi:10.1002/cpdd.1604

Xinman W; Yuan L; Ying S; Yiyun W

背景：癫痫是最严重的神经系统疾病之一，可能会严重危及患者的生命。苯巴比妥是临床上治疗癫痫的重要药物，在全身强直阵挛性发作、局灶性发作、癫痫持续状态、小儿癫痫治疗中不可替代。但苯巴比妥原研药尚未在中国上市。因此，经济有效的仿制药对患者具有重要意义。

方法：本研究采用单中心、随机、开放标签、单剂量、两种制剂、两种周期、两种序列交叉设计和平行设计。苯巴比妥片由山东新华制药有限公司生产作为测试制剂，苯巴酚由富士嘉制药有限公司生产。用作生物等效性研究的参考制剂。此外，还研究了食物对药代动力学参数的影响。

结果：结果表明，试验制剂与参比制剂具有生物等效性，食物可能降低苯巴比妥的 C_{max} (最大浓度)和暴露量。

结论：本研究为苯巴比妥仿制药的营销提供数据支持，为苯巴比妥合理用药提供理论依据。

机制研究

1. 预测 ATP 敏感钾通道抑制可能的新药物结合位点：安非他酮对海马 CA1 神经元兴奋性的调节

Prediction of possible new drug binding site for ATP-sensitive potassium channel inhibition: bupropion's modulation of hippocampal CA1 neuron excitability

Neuroreport. 2025;36(13):754-759. doi:10.1097/WNR.0000000000002197

Suzuki M; Koyama D; Hidema S; Misaka S; Wada I; Maejima Y; Shimomura K

目的：安非他酮是一种去甲肾上腺素多巴胺再摄取抑制剂，广泛用作抗抑郁药和戒烟辅助剂。在高剂量下，它还会抑制胰腺β细胞 ATP 敏感钾(KATP)通道，诱导胰岛素分泌。KATP 通道也在大脑中表达，其功能获得突变会导致神经系统疾病，例如发育迟缓、癫痫和新生儿糖尿病(DEND 综合征)。本研究调查了安非他酮对小鼠海马 CA1 锥体神经元 KATP 通道的影响。

方法：采用电生理技术检测安非他酮对小鼠海马 CA1 神经元神经元活动的影响。具体来说，进行全细胞膜片钳记录以测量响应安非他酮应用的动作电位放电频率和膜电位的变化。为了研究安非他酮与 KATP 通道复合物的潜在结合机制，利用了基于人工智能的蛋白质结构预测工具 AlphaFold3。

结果：电生理学显示，安非他酮显著增加动作电位放电频率并改变膜电位。AlphaFold3 预测的安非他酮结合在磺酰脲类受体 1 的跨膜结构域 0 内表明了关键的相互作用。这些结构预测为安非他酮观察到的电生理作用提供了合理的分子基础。

结论：这些发现表明安非他酮作为 DEND 综合征神经系统表现的治疗策略具有潜力。有必要进一步研究这些发现的精确机制和临床适用性。

2. 细胞疗法对癫痫动物模型癫痫发作的影响：系统评价和荟萃分析

Effects of cell therapy on seizures in animal models of epilepsy: Systematic review and meta-analysis

Epilepsia. 2025. doi:10.1111/epi.18633

Altalhi AS; Javaid MS; Jones NC; Powell KL; Kwan P; O'Brien TJ; Antonic-Baker A

背景：本研究旨在系统评估细胞疗法在减少慢性癫痫动物模型癫痫发作方面的功效。

方法：使用预定的资格标准检索了 Ovid MEDLINE、Ovid Embase 和 Web of Science 三个数据库。相关临床前对照研究被纳入审查和荟萃分析，使用随机效应模型计算效应大小(癫痫发作减少百分比)的汇总估计。使用 I² 统计量评估纳入研究的异质性程度。进行亚组荟萃分析和荟萃回归以进一步阐明异质性的来源。

结果：已发表的 30 项研究符合资格标准，其中总共包括 1306 只动物。大多数研究使用红藻氨酸和毛果芸香碱的内侧颞叶癫痫(MTLE)癫痫持续状态模型。随机效应模型显示，与对照相比，癫痫发作频率总体降低了 54.8% (95% 置信区间 = 48.0558-61.5455)，纳入研究中的异质性为 87.1%。荟萃回归显示，七个研究特征显著解释了研究之间的异质性。它们可以分为三大类：癫痫特异性、动物特异性和细胞移植特异性。当细胞静脉注射和以癫痫发作频率测量时，在慢性 MTLE 红藻氨酸后癫痫持续状态模型中观察到最大的癫痫发作减少。胚胎干细胞移植在减少癫痫发作方面显示出最大的功效。

结论：细胞移植作为一种可以减少慢性癫痫动物模型癫痫发作复发的治疗方法显示出良好的疗效。研究之间的高度异质性反映了癫痫细胞疗法临床前研究中采用的不同方法。尽管有这些令人鼓舞的发现，但发表偏倚的高风险和研究设计的变异性强调需要进一步进行强有力的临床前研究来证实这些报告的结果。

3. 探索左乙拉西坦如何减轻毒性并改善记忆障碍

Exploring how levetiracetam mitigates toxicity and ameliorates memory impairment

Frontiers in pharmacology. 2025;16: 1651414. doi:10.3389/fphar.2025.1651414

Alhowail AH; Alharbi AM

背景：认知障碍包括一系列明显影响日常功能和生活质量的缺陷。理解所涉及的具体认知领域对于制定有针对性的干预措施和有效的支持策略至关重要。

方法：这篇综述综合了当前关于认知障碍机制的知识，评估了现有的测量和预防方法及其局限性，并严格审查了左乙拉西坦 (LEV) 在这种情况下潜在功效。

结果：LEV 的神经保护潜力归因于其独特的作用机制，该机制涉及选择性结合突触小泡蛋白 2A 和调节神经递质释放。除了其明确的抗癫痫作用外，LEV 还表现出抗炎和抗氧化特性，表明在减轻认知能力下降方面具有更广泛的治疗应用。

结论：目前的证据表明，LEV 是癫痫以外的一个有前途的治疗候选药物，尽管需要进一步的临床研究来证实其疗效。

4. 使用网络药理学和分子对接来解码氧化应激和抗癫痫药物之间的关系

Decoding the relationship between oxidative stress and antiseizure medications using network pharmacology and molecular docking

Scientific reports. 2025;15(1):33294. doi:10.1038/s41598-025-02884-1

Desai M; Singh SD; Nagamani S; Malik S; Singh A; Kukreti R; Kukreti S; Grewal GK

背景：已知氧化应激与癫痫和抗癫痫药物治疗有关，尽管对于所涉及的特定氧化应激途径/蛋白质的共识有限。识别这些可以揭示癫痫治疗的新治疗目标。

方法：本研究利用网络药理学来确定卡马西平和丙戊酸与氧化应激和癫痫有关的潜在蛋白质靶点，从而强调其治疗潜力。卡马西平和丙戊酸的药物靶点使用 SuperPred/SwissTargetPrediction 进行预测，而与癫痫和氧化应激相关的基因则从 DisGeNET 和 GeneCards 中获得。鉴定出常见蛋白质，并使用 STRING 构建蛋白质-蛋白质相互作用网络，然后通过 Cytoscape 进行分析。

结果：鉴定的中心蛋白是卡马西平的 EGFR、GSK3B 和 STAT3，丙戊酸的 PTGS2、mTOR 和 TLR4。分子对接显示卡马西平与其靶标具有很强的结合亲和力($\Delta G_{\text{bind}} > -5$ kcal/mol)，丙戊酸与其靶标具有很强的结合亲和力($\Delta G_{\text{bind}} > -3$ kcal/mol)，其中 PTGS2 与丙戊酸的相互作用最强(-5.06 kcal/mol)。

结论：这些发现强调卡马西平的 EGFR、GSK3B 和 STAT3 以及丙戊酸的 PTGS2、mTOR 和 TLR4 是氧化应激相关癫痫的关键治疗靶点。通过添加抗氧化剂可以针对这些已识别的蛋白质，以减轻慢性抗癫痫药物产生的氧化应激。

5. 珊瑚衍生的神经肽通过调节 NPY-Y1R 抑制戊四氮 (PTZ) 诱导的癫痫发作并改善识别记忆缺陷

A coral-derived neuropeptide suppresses pentylenetetrazol (PTZ)-induced epileptic seizures and improves recognition memory deficits by modulating NPY-Y1R

Archives of toxicology. 2025. doi:10.1007/s00204-025-04164-3

Chen Q; Deng C; Huang X; Wang A; Xu N; Cao K; Yang M; Li S; Lu Q; Gong G; Lee SM

背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病，其特征是反复发作且无端癫痫发作。尽管有抗癫痫药物(AED)可用，但仍有大量患者患有耐药性癫痫。神经肽 Y (NPY) 信号系统由于其对癫痫活动的调节作用，已成为开发抗癫痫药物的潜在靶点。

方法：在这项研究中，我们研究了之前发现的硬化症衍生的 NPY 样肽 (TpNPY) 在癫痫发作性疾病中的治疗潜力。使用体内 PTZ 诱导的斑马鱼和小鼠癫痫发作来评估 TpNPY 的抗惊厥作用。此外，使用谷氨酸诱导的体外 HT22 小鼠海马细胞兴奋性毒性模型评估了 TpNPY 的潜在分子机制。

结果：我们的研究结果表明，TpNPY 可以减轻 PTZ 诱导的癫痫发作行为，减少癫痫相关早期基因的表达和斑马鱼活性氧 (ROS) 的产生。在小鼠中，TpNPY 改善了癫痫发作行为，降低了炎症细胞因子水平，并改善

了 PTZ 引发癫痫模型中的异常神经胶质激活。此外, TpNPY 的施用可以减轻 PTZ 引起的焦虑水平并改善识别记忆缺陷。此外, TpNPY 通过 BDNF/TrkB 信号通路促进神经发生和神经突触可塑性。此外, TpNPY 通过 Nrf2/HO-1 信号通路恢复谷氨酸攻击的 HT22 细胞的细胞损伤并减轻氧化应激。

结论: 这些结果强调了 TpNPY 在癫痫发作治疗中的潜在治疗功效, 并为珊瑚衍生的抗癫痫肽药物的开发提供了新的见解。

6. 评估左乙拉西坦对实验性坐骨神经损伤的神经保护作用

Evaluating the Neuroprotective Effects of Levetiracetam on Experimental Sciatic Nerve Injury

Journal of clinical medicine. 2025;14(18):6374. doi:10.3390/jcm14186374

Demiriz Gulmez D; Hacioglu G; Cinar E; Keskin A; Cuvas Apan O; Apan A

背景: 尽管进行了手术干预, 患者在外周神经(PN)损伤后神经功能恢复不完全。左乙拉西坦 (LEV) 是第三代抗癫痫药和神经调节剂, 在创伤性脑损伤和糖尿病神经病变等疾病中表现出神经保护作用。然而, 其对 PN 损伤的疗效仍未被探索。

方法: 我们采用 48 只大鼠分为 6 组进行实验研究。诱导坐骨神经压迫后, 急性组以 50 mg/kg/天腹腔注射 LEV, 持续 7 天, 慢性组持续 28 天。急性组第 7 天评估坐骨功能指数(SFI), 慢性组第 7 天、第 14 天、第 21 天和第 28 天评估坐骨功能指数(SFI)。尸检后进行组织学和组织评估(急性期第 7 天; 慢性期第 28 天)。

结果: 除毛细血管结构和炎症细胞密度外, 各组各参数均存在显著差异。与非药物组相比, LEV 治疗组表现出更高的 GAP-43 和 S-100 反应性、改善的 SFI 评分以及更大的神经元再生 ($p < 0.05$)。LEV 显著增强神经元再生、蛋白质表达(GAP-43 和 S-100)和 SFI 结果, 特别是在慢性期。

结论: 本实验动物研究首次证明了 LEV 对 PN 损伤的治疗潜力, 为进一步探索提供了依据。

7. 抗癫痫药物和骨骼健康

Antiseizure Medications and Bone Health

Neurology and therapy. 2025;14(5):1827-1844. doi:10.1007/s40120-025-00805-y

Gaete PV; Cuellar-Rodríguez V; Mendivil CO

背景: 癫痫通常需要使用抗癫痫药物(ASM)进行治疗。随着该人群预期寿命的逐渐提高, 患者更容易受到潜在的不良影响, 其中一些影响是骨组织。

方法: 在这里, 我们回顾了有关 ASM 对骨生物学影响的当前知识。

结果：细胞色素 P450 诱导剂降低活性维生素 D 的血清浓度，增加甲状旁腺激素 (PTH) 分泌，从而促进骨吸收。丙戊酸还会减少活性维生素 D，但还会通过不同的途径激活破骨细胞并损害成骨细胞功能。尽管其机制尚不清楚，但托吡酯与骨矿物质密度降低和 PTH 增加有关。左乙拉西坦具有非常良好的骨骼特征。拉可沙胺和拉莫三嗪具有更好的骨骼效果。

结论：应尽可能优先考虑这些对骨生物学影响较小的 ASM。每个接受高风险 ASM 的癫痫患者都应接受骨折风险评估。

8. 警惕状态而不是抗癫痫药物剂量驱动发作间期癫痫生物标志物的变异性

The state of vigilance and not antiseizure medication dosage drive variability in interictal epilepsy biomarkers

Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.
2025;177:2110825. doi: 10.1016/j.clinph.2025.2110825

Travnicek V; Mansilla D; Abdallah C; Pail M; Avigdor T; Dubeau F; Klimes P; Frauscher B

背景：在术前颅内脑电图 (iEEG) 检查期间，抗癫痫药物 (ASM) 通常会逐渐减少以记录癫痫发作。发作间期生物标志物对于致痫区(EZ)定位至关重要。

方法：本研究探讨了 ASM 逐渐减少和其他混杂因素如何影响发作间期 iEEG 生物标志物的发生率和定位准确性。在超过 10 天的 iEEG 监测期间，分析了 19 名患者在两个相隔至少 7 天的 24 小时片段中的 iEEG 数据。评估了 ASM 剂量、警觉状态、日间时间、癫痫发作接近程度和监测持续时间对发作间期生物标志物发生率、空间分布和 EZ 定位的影响。

结果：生物标志物发生率、空间分布和 EZ 定位在两个 24 小时片段之间没有显著差异。警觉状态是解释 22.7%变异性的最重要贡献者。癫痫发作接近程度、一天时间和 ASM 剂量的影响很小，每个因素占变异性的 $\leq 3.7\%$ 。

结论：警觉状态是发作间期生物标志物变异性的最重要决定因素，并且超过了所有其他影响生物标志物发生率、分布和 EZ 定位的混杂因素的影响。这些发现强调了警觉状态对于 ASM 逐渐减弱的重要性，支持无论 ASM 调整如何，都可能使用发作间期生物标志物进行 EZ 定位。

9. 儿童癫痫与维生素 D 之间难以捉摸的因果关系：问题多于答案？

An elusive causal link between epilepsy and vitamin D in children: More questions than answers? A narrative review
Neurobiology of disease. 2025;213:107022. doi: 10.1016/j.nbd.2025.107022

Guo HL; Sun XL; Xu YY; Zhang YY; Wang J; Fan L; Hu YH; Sun F; Tang H; Lu XP; Xu J; Chen F

当一起讨论儿童癫痫和儿童血清维生素 D 状况时，事情就变得复杂而有趣。一个长期存在的问题是癫痫本身与血清维生素 D 是否存在因果关系：维生素 D 缺乏是否会导致癫痫发作，或者癫痫发作是否与维生素 D 缺乏同时发生或导致维生素 D 缺乏，或者缺乏是由抗癫痫药物治疗引起的？澄清这些问题将显著增强我们对它们之间关系的理解，并改善儿童癫痫的治疗和管理。这篇叙述性综述总结了有关维生素 D 和小儿癫痫的现有文献，并收集了该领域的临床和非临床研究，看看是否积累了足够的证据来解决这些问题。目前的证据表明，癫痫儿童维生素 D 缺乏率较高，但这是否源于病情本身或其治疗仍不确定。临床和非临床研究都表明维生素 D 可能有助于控制癫痫发作，但其有效剂量和治疗持续时间需要严格的临床验证。这一临床情况表明，需要继续关注这个关系儿童健康的重要临床问题，并做出更多努力和尝试来最终澄清这些问题。

副作用

1.左乙拉西坦引起的横纹肌溶解：癫痫治疗的令人震惊且意想不到的转变

Levetiracetam-Induced Rhabdomyolysis: An Alarming and Unexpected Turn in Seizure Management

Cureus. 2025;17(9):e91435. doi:10.7759/cureus.91435.

Al-Anbagi U; Alharafsheh AE; Al Hariri B; Noor Illahi M; Nashwan AJ; Sharif M

背景：左乙拉西坦是一种广泛使用的抗癫痫药物，因其疗效和良好的安全性而受到青睐。然而，很少有左乙拉西坦诱发的横纹肌溶解症的病例报道，这给诊断和治疗带来了挑战。

方法：我们描述了一名有精神病史的 29 岁男性，他出现全身强直阵挛性癫痫发作。该患者开始服用左乙拉西坦治疗癫痫发作。尽管临床初步改善，但肌酸激酶水平急剧上升，超过 22,000 U/L，与严重的横纹肌溶解症一致。

结果：停用左乙拉西坦并用丙戊酸替换，导致肌酸激酶显着降低并临床恢复。

结论：该病例强调了认识到左乙拉西坦作为横纹肌溶解症的潜在原因(尽管罕见)的重要性。早期识别和及时停药，结合支持治疗，对于预防急性肾损伤等严重并发症至关重要。临床医生在监测服用左乙拉西坦的患者时应保持警惕，特别是如果肌酸激酶水平意外升高。

2.与新型抗癫痫药物相关的精神疾病：FDA 不良事件报告系统的现实世界不成比例分析

Psychiatric disorders associated with newer antiseizure medications: A real-world disproportionality analysis of FDA adverse event reporting system

Epilepsy & behavior : E&B. 2025;172:110722. doi:10.1016/j.yebeh.2025.110722

Li J; Zhong R; Zhang F; Guo Y

背景：抗癫痫药物 (ASM)，特别是左乙拉西坦、托吡酯和帕仑帕奈等新型药物，是治疗癫痫和相关疾病的基础。我们的研究旨在分析新型 ASM 的精神安全概况。

方法：数据是从 2004Q1 至 2024Q2 年美国 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中提取的。分析重点关注新型 ASM 相关精神疾病的临床特征、不良反应排名、发病时间和严重程度比例。

结果：不成比例分析强调了新型 ASM 与精神不良事件(AE)之间的显著相关性，像 Perampanel 和左乙拉西坦这样的药物显示出严重的精神疾病结果(如攻击性、自杀意念和精神病)的高风险。精神病性 AE 的中位发病时间为 33 天，其中很大一部分 (46.4%) 发生在治疗的前 30 天内。在所有 ASM 中，perampanel 与 ASM 相关的精神疾病的严重比例最高，为 51.5%。

结论：我们的研究结果强调了新型 ASM 的使用与患精神疾病的风险之间的显著联系，表明在开这些药物时需要仔细进行精神病学评估和监测。

3.挑战临床前范式：抗癫痫药物对耐药性癫痫雄性大鼠的不良反应

Challenging the preclinical paradigm: Adverse effects of antiseizure medicines in male rats with drug-resistant epilepsy

British journal of pharmacology. 2025;182(18):4314-4326. doi:10.1111/bph.70076

Guignet M; Vuong J; Uribe N; Ballapapinan T; White HS

背景：尽管目前使用抗癫痫药物(ASM)，但仍有 30% 的患者癫痫发作不受控制。临床前药物筛查通常使用急性给药和诱发癫痫发作，这可能无法完全捕捉耐药性和人类治疗方案的复杂性。

方法：我们引入了一种新颖的实验范例，该范例结合了临床治疗方案、药代动力学监测和行为耐受性评估，以准确地在动物模型中模拟耐药性癫痫。凯尼酸诱导的癫痫持续状态后患有癫痫的大鼠被纳入一项三重交叉治疗研究，以评估三种常用 ASM：拉莫三嗪、左乙拉西坦和卡马西平的剂量依赖性疗效和耐受性。

结果：长期口服卡马西平和左乙拉西坦在临床相关剂量下可使超过一半的动物癫痫发作频率降低 50% 以上。然而，拉莫三嗪在中毒剂量下要么无效，要么会加剧癫痫发作，增加惊厥发作和集束性癫痫发作。左乙拉西坦耐受性良好，而卡马西平在最高剂量下会损害运动功能。拉莫三嗪在所有剂量下都会导致多动和攻击行为增加。

结论：这项研究强调需要更好地反映人类癫痫的临床前模型，同时考虑药物开发中的疗效和副作用。我们的研究结果强调了药物反应的复杂性，并强调了改进模型对于药物开发的重要性。

4.使用国际健康数据对丙戊酸与癫痫或双相情感障碍男性不育症进行回顾性队列研究

A retrospective cohort study of valproate and infertility in men with epilepsy or bipolar disorder using international health data

Nature communications. 2025;16(1):8221. doi:10.1038/s41467-025-63469-0

Mbizvo GK; Duncan SE; Nancarrow L; Sagarino T; Watkins LV; Mbizvo MT; Lip GYH; Marson AG

背景：丙戊酸盐治疗癫痫和双相情感障碍非常有效。由于担心会导致睾丸功能障碍和不孕，它面临男性处方限制。这些大多源于动物模型——人类证据有限且相互矛盾。

方法：我们报告了有史以来最大的癫痫或双相情感障碍男性不育回顾性队列研究，使用 TriNetX 的现实世界医疗保健数据。91,917 名男性接触过丙戊酸盐，535,803 名男性未接触过丙戊酸盐。队列是与一组全面的基线协变量匹配的倾向评分，并使用 Cox 比例风险模型进行生存分析。

结果：在不育、睾丸功能减退、睾丸萎缩以及精子浓度低、活力、活力、正常形态和精液量等综合风险方面，暴露于丙戊酸盐的男性和未暴露于丙戊酸盐的男性之间没有显著差异($p > 0.05$)。

结论：我们的研究结果不支持丙戊酸与现实世界中患有癫痫或双相情感障碍的男性不育之间的关联。

5.吡仑帕奈添加奥卡西平后癫痫发作恶化的病例报告：可能的作用代谢相互作用和药物遗传学

A case report of seizure worsening after perampanel add-on to oxcarbazepine: possible role of metabolic interaction and pharmacogenetics

Frontiers in psychiatry. 2025;16:1621598. doi:10.3389/fpsyt.2025.1621598

Fang Xin; Zhu Menglu; Wang Lijiang

背景：探讨奥卡西平(OXC)与培仑帕奈联合治疗患者癫痫发作频率增加的因素。

方法：分析培仑帕奈与奥卡西平联合用药对药代动力学的影响，并通过 Naranjo 不良反应量表评分进一步证实结果。还分析了种族对抗癫痫药物(ASM)的影响。

结果：培仑帕奈与奥卡西平同时使用可增加奥卡西平的血药浓度。Naranjo 不良反应量表的评分表明，添加 perampanel 后患者癫痫发作的恶化可能与两种药物的相互作用有关。

结论：奥卡西平与培仑帕奈联合引起的癫痫发作加剧可能与奥卡西平与培仑帕奈联合引起的血药浓度升高有关，可能引发癫痫发作加重。与亚洲因素相关的基因突变的变化，以及药物代谢酶和转运蛋白的差异，也可能导致 ASM 浓度的改变。

6.克拉霉素诱导的肌阵挛性癫痫持续状态

Clarithromycin-induced myoclonic status epilepticus

Practical neurology. 2025;25(5):455-457. doi:10.1136/pn-2024-004464

Mahmut Sami Biçimveren

背景：肌阵挛是一种突然短暂的自主活动，可以是癫痫性或非癫痫性。肌阵挛性癫痫发作常见于青少年肌阵挛性癫痫和更罕见的儿童癫痫，例如 Dravet 综合征和 Doose 综合征。然而，它们也发生在成人的任何年龄。肌阵挛性癫痫发作可能发生在皮质中风、阿尔茨海默病、兰斯-亚当斯综合征、自身免疫性边缘叶脑炎和中毒代谢紊乱中。克拉霉素还可能导致肌阵挛性癫痫持续状态。

方法：我们报告了一名克拉霉素诱发的肌阵挛性癫痫持续状态患者。

结果：[该摘要为病例报告，未明确区分结果部分，主要描述病例背景和报告意图]

结论：[摘要未明确结论，但隐含克拉霉素可能诱发癫痫持续状态]

7.抗癫痫药物和甲型流感感染并发严重血小板减少症

Antiepileptic Drugs and Influenza A Infection Complicated with Severe Thrombocytopenia

Clinical laboratory. 2025;71(9). doi: 10.7754/Clin.Lab.2025.250233

Lv S; Xv H

背景：癫痫患者通常需要长期服用抗癫痫药物，这会影响血液学参数。已知流感 (H1N1) 感染可能导致血小板减少症。该病例探讨了一名 29 岁女性癫痫患者出现流感和血小板显著减少的临床意义。

方法：一名有癫痫病史的 29 岁女性患者出现发热三天。她正在接受多种抗癫痫药物治疗，包括左乙拉西坦、氯硝西洋和卡马西平。进行了全面的实验室检查，以评估她的全血细胞计数、肝肾功能并确认流感感染。

结果：患者出现发热、咳嗽、乏力等症状。实验室检查显示血小板计数为 $28.0 \times 10^9/L$ ，表明血小板严重减少。通过 PCR 检测证实甲型 H1N1 流感。该患者开始接受抗病毒治疗和支持治疗。治疗过程中，患者退烧了，全身状况有所好转。一周后，她的血小板计数恢复到之前的水平，但仍然很低。

结论：该病例强调了长期服用抗癫痫药物的患者定期监测血小板的重要性，特别是在 H1N1 病毒感染期间。

8.卡马西平暴露对亲代 (F0) 和 F1 代大鼠附睾精子的影响

Effects of carbamazepine-exposure on rat epididymal sperm in parental (F0) and F1 generations

Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.). 2025;136:108981. doi:10.1016/j.reprotox.2025.108981

Nunes M; Britto CC; Valle Freitas RDD; Oliveira AS; Fischer LW; Miraglia SM; Oliva SU

背景：卡马西平(CBZ)是一种用于治疗神经和精神疾病的药物。它对男性生殖的潜在副作用令人担忧。据报道，在 CBZ 长期治疗期间和治疗后，精子参数和性激素水平发生了变化。然而，精子质量的改变并不一定与生育能力下降相关，并且可能对后代产生不利影响。

方法：该研究旨在评估 CBZ 治疗成年大鼠从青春期前到成年期(F0 代)附睾精子的定性和定量参数及其对其后代(F1 代)精子的潜在影响。雄性大鼠从青春期前(出生后 23 天-pnd)到成年期(95pnd)接受 CBZ(20 mg/Kg/天)灌胃治疗。对照组按照相同的实验程序接受橄榄油(载体)。95pnd 时，分析 F0 和 F1 代的精子定性和定量参数。还测量了睾丸和附睾丙二醛水平以及血浆睾酮水平。

结果：父亲长期接触 CBZ(F0 代)会降低精子活力和活力，增加 DNA 碎片，并改变线粒体活性和顶体完整性。睾酮水平、睾丸第 19 步精子细胞和每日精子产生也下降。显著增加睾丸和附睾的氧化应激。这些改变也发生在 F1 一代中。

结论：结果表明，父亲长期接触 CBZ 会导致精子的质量和数量发生变化，睾酮水平下降，从而影响后代的男性生殖健康。

9.父亲接触抗癫痫药物和后代结果：观察性研究的系统评价和荟萃分析

Paternal exposure to antiseizure medications and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies

Expert opinion on drug metabolism & toxicology. 2025;1-8. doi:10.1080/17425255.2025.2556409

Ochmann V;Gkoltzos C;Gastaldon C;Barbui C;Seifritz E; Spigset O;Tomson T;Schoretsanis G

简介：评估与受孕期间父亲抗癫痫治疗相关的不良后代结局的风险。

方法：我们确定了对在受孕期间父亲服用与不服用抗癫痫药物的后代结局的研究。在 2025 年 1 月的 Embase/Medline 中进行检索。使用纽卡斯尔-渥太华量表评估研究质量。我们的主要结果是父亲服用与不服用抗癫痫药物的后代结局的优势比 (OR, 95% 置信区间 [95%CI])。在排除低质量研究后，进行亚组分析评估研究设计影响和敏感性分析，并依次进行每项研究。

结果：在纳入的六项研究中($k = 6$, $n = 17,974$)，两项和四项分别被评为高质量和质量较差的研究。父亲服用与不服用抗癫痫药物的后代发生重大先天畸形的风险没有差异 ($OR = 1.22$, $95\%CI = 0.55$ 至 2.68 , $p = 0.63$)，具有显著的异质性 ($I^2 = 93.0\%$)。在六项研究($k = 6$, $n = 17,604$)中，父亲服用与不服用抗癫痫药物的后代发生神经发育障碍的风险没有差异 ($OR = 1.21$, $95\%CI = 0.73$ 至 1.99 , $p = 0.46$, $I^2 = 95.6\%$)；与父亲抗癫痫药物相关的神经发育障碍的 OR 相比，横断面 ($n = 3$) 高于队列研究 ($n = 3$) ($p < 0.001$)。

结论：没有证据表明父亲抗癫痫治疗与不良后代结局的风险更高相关。尽管异质性很大。

10. 伴随抗惊厥药与抑郁症电休克治疗的临床和认知结果之间的关联

Association between concomitant anticonvulsants and clinical and cognitive outcomes of electroconvulsive therapy for depression

Brain stimulation. 2025;18(5):1600-1607. doi: 10.1016/j.brs.2025.08.015

背景：伴随抗惊厥药物对电休克治疗 (ECT) 结果的影响尚未确定，之前的研究产生了不一致的结果。本研究探讨了同时使用抗惊厥药物与抑郁症 ECT 的临床和认知结果之间的关联。

方法：对 511 名成年住院患者进行了一项回顾性队列研究，这些患者在 2016 年 12 月至 2024 年 6 月期间因 ICD-10 单相或双相抑郁发作而开始接受急性 ECT 课程。结果包括最终 ECT 后的临床总体印象改善 (CGI-I)、每次治疗后重新定向的时间以及每次治疗后的脑电图 (EEG) 和运动癫痫发作持续时间。使用序数逻辑回归、混合效应参数生存模型和线性混合效应模型对数据进行分析。

结果：在 511 名参与者中，107 名(20.9%)在 ECT 前基线时接受抗惊厥药物。同时使用抗惊厥药与 CGI-I 的治疗效果明显较差相关(调整后比值比 = 1.60, 95% CI: 1.05-2.44, $p = 0.028$)。相反，与未服用抗惊厥药的患者相比，服用抗惊厥药的患者的转向速度明显更快(调整后的风险比 = 1.42, 95% CI: 1.12-1.80, $p = 0.004$)，在 ECT 前停止夜间抗惊厥药剂量的患者也是如此(调整后的风险比 = 1.24, 95% CI: 1.02-1.51, $p = 0.028$)。在非滴定治疗中，抗惊厥药的使用与脑电图或运动癫痫发作持续时间没有显著相关性。

结论：尽管治疗后立即恢复定向能力略快，但接受 ECT 治疗的抑郁症患者同时使用抗惊厥药与较差的临床反应相关。ECT 期间使用抗惊厥药需要仔细的临床考虑。

11. 与儿科患者使用左乙拉西坦相关的 DRESS 综合征，案例报告

DRESS syndrome associated with levetiracetam use in a pediatric patient. A case report

Revista alergía Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993). 2025;72(3):103. doi:10.29262/ram.v72i3.1549

Gómez-Moreno TG;Ramírez-Hernández JJA; Ramírez-Ibarra OR

背景：DRESS 综合征(嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应)是一种与药物相关的超敏反应，表现为嗜酸性粒细胞增多、全身症状，有时危及生命。其临床特征是全身皮疹、发烧、面部水肿和多器官衰竭。可能伴有临床旁表现，例如白细胞增多、嗜酸性粒细胞增多以及肾功能和肝功能检查异常。

病例报告：我们介绍了一名 10 岁女性患者的病例，她因诊断为全鼻窦炎并发硬膜外脓肿，需要手术引流而住院。在此之前，她接受了左乙拉西坦治疗。手术后，她继续服用万古霉素、头孢曲松和甲硝唑的三联疗法。完成治疗后，她出现了全身性皮肤病，对第二代抗组胺药或皮质类固醇没有反应。此后，患者出现发烧、面部水肿和癫痫发作。实验室检查结果显示白细胞增多和嗜酸性粒细胞增多。怀疑 DRESS 综合征，RegiSCAR 评分为 5 分，属于疑似病例。开始免疫球蛋白治疗，观察到临床改善和病情缓解。

结论：DRESS 综合征是一种严重的药物引起反应，估计死亡率为 10%。早期识别和及时开始治疗对于预后和预防潜在并发症至关重要。

其他药物

1. 用于快速透皮递送劳拉西泮的快速溶解微针的设计和制备

Design and formulation of fast-dissolving microneedles for the rapid transdermal delivery of lorazepam

Journal of drug targeting. 2025;33(8):1399-1411. doi: 10.1080/1061186X.2025.2483720

Punith M; Rajamma A J; Sateesha S B; Durgashree Diwakar; Girija E K; Chethan Kumar K B; Ankith N A; Mousam Bhowmik; Manjunatha P M

背景：本研究调查了洛拉西泮负载的溶解微针 (LMN) 作为癫痫持续状态的快速作用和微创治疗方法。

方法：LMN 是使用微模塑技术开发的，PVP K30、Dextran 40 和 Pullulan 的优化组合。通过傅里叶变换红外(FTIR)光谱和 X 射线衍射(XRD)分析证实了它们的稳定性。Parafilm[®] 膜插入测试显示出 100% 的穿透效率，验证了它们有效刺穿皮肤的能力。扫描电子显微镜 (SEM) 成像显示出边界清晰、尺寸精确的微针(800 μm 高度、200 μm 基部和 500 μm 螺距)。LMN 迅速溶解在猪皮肤的真皮下层中。体外药物扩散研究表明，封装的劳拉西泮在 30 分钟内释放出 3-5%，24 小时内累积释放出 79.3%。急性皮肤刺激研究证实了 LMN 的生物相容性和皮肤耐受性。此外，一项针对遭受最大电击癫痫发作的 Albino Wistar 大鼠的体内抗惊厥功效研究表明，具有显著的抗惊厥作用 ($p < .05$)。

结果：LMN 迅速溶解在猪皮肤的真皮下层中。体外药物扩散研究显示，封装的劳拉西泮在 30 分钟内释放出 3-5%，24 小时内累积释放出 79.3%。急性皮肤刺激研究证实了生物相容性和皮肤耐受性。体内研究证实了有效的全身递送。

结论：这些发现强调 LMN 是一种快速作用、无创透皮给药系统，用于管理癫痫持续状态，特别是在门诊护理环境中。

2. 用于抗癫痫药物的致痫区靶向纳米颗粒药物输送系统

Epileptogenic zone-targeting nanoparticle drug delivery system for antiseizure medication

Materials today. Bio. 2025;35:102297. doi:10.1016/j.mtbio.2025.102297

Ping H; Zhang Q; Chen X; Wang Y; Wu D; Wang J; Zhang J

背景：癫痫是一种影响全球超过 6500 万人的慢性神经系统疾病，其特征是神经元网络异常过度兴奋。传统的抗癫痫药物(ASM)，例如苯妥英(PHT)，由于血脑屏障(BBB)渗透性差和脱靶毒性，其治疗效果有限。

方法：为了解决这些问题，本研究提出了一种以 PHT 为模型药物的电响应闭环系统给药系统(DDS)。该系统利用由聚吡咯(PPY)制成的电反应性纳米颗粒，它们可以响应电刺激而收缩，从而在癫痫发作期间按需释放药物。此外，癫痫患者色氨酸代谢的过度激活会导致色氨酸 (Trp) 耗尽，促进其在致病区摄取并产生“代谢捕获”效应。同时，透明质酸 (HA) 与 CD44 受体结合，增强纳米颗粒在病变处的保留，从而产生“靶向递送延长保留”效应。

结论：这种非侵入性致病区靶向 PPY-HA-PHT-Trp DDS 可能会增强 ASM 效果，并在临床环境中具有潜在的应用。

3. 用于持续左乙拉西坦递送的壳聚糖包被脂质体：计算机和体外评估

Chitosan-coated liposomes for sustained levetiracetam delivery: In-silico and in-vitro evaluation

International journal of biological macromolecules. 2025;328(Pt 2):147682. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.147682

Bayati P; Karami MA; Toolabi M; Ahmadi Z; Radmehr S; Safdarian M

背景：左乙拉西坦(LEV)是第二代抗癫痫药物，半衰期短(6-8 h)，通过薄膜水化制备壳聚糖包被的脂质体，以实现缓释，提高治疗效果。

方法：优化后的制剂表现出高封装效率(98%)和可控的粒径(壳聚糖包被后 167 nm)，具有球形形貌和负 zeta 电位(-35 mV)，确保胶体稳定性。体外释放研究证明了 pH 响应动力学，在模拟肠液中持续释放(SIF; 72 小时内 97%)与胃部状况(SGF; 24 小时内为 76%)，突出了肠道靶向潜力。壳聚糖涂层增强了粘膜粘附(离体研究增加了 2.8 倍)并提高了生物相容性(人成纤维细胞中的细胞活力为 98-101%)。补充计算机分析揭示了 LEV 与磷脂之间的氢键(结合能：-5.6 kcal/mol)，解释了药物的高保留率。

结果：该制剂在三个月内保持了良好的理化稳定性。

结论：这些结果将壳聚糖包被的脂质体定位为延长 LEV 给药间隔和提高患者依从性的有前途的策略，值得进一步进行临床前评估。

4. 血管紧张素受体阻滞剂(ARB)可降低缺血性中风和高血压患者患癫痫的风险

Angiotensin receptor blockers (ARBs) reduce the risk of developing epilepsy in patients with ischemic stroke and hypertension

Seizure. 2025; 132: 171-177. doi:10.1016/j.seizure.2025.09.002

Evangelista G; Dono F; Melchiorre S; Corniello C; Liviello D; Quintieri P; Pietro MD; Russo M; Vollono C; Sensi SL

背景：中风是 60 岁以上患者癫痫发作的最常见原因。大约 10-30% 的老年患者新诊断的癫痫与脑缺血事件有关。高血压是癫痫和中风的主要危险因素，2%的癫痫患者患有高血压。

方法：在这项回顾性观察性研究中，我们选择并评估了与高血压和缺血性中风诊断患者(经临床和神经影像学评估证实，并在 2016 年 1 月至 2022 年 1 月期间入住我们神经内科病房)相关的数据。所有参与者的随访时间中位数为 24 个月。PSE 诊断是根据 ILAE 标准做出的。我们排除了患有急性症状性癫痫发作的患者。分析了抗高血压治疗的细节、人口统计数据以及临床和神经放射学数据。

结果：528 名患者(平均年龄：71.37 ± 13.64，302 名男性，57.19%)入组。38 名 (7.2%) 患者出现 PSE。大脑前动脉受累 ($p = 0.05$) 和皮质皮质下病变 ($p = 0.001$) 与较高的 PSE 风险相关。在中风事件发生之前 ($p = 0.009$) 和之后 ($p = 0.02$)，接受 ARB 治疗的患者发生 PSE 的风险较低。中风事件前接受钙通道阻滞剂 (CCB) ($p = 0.019$) 和 β 受体阻滞剂 (BB) ($p = 0.008$) 的患者以及中风事件后接受 BBS ($p = 0.003$) 的患者中 PSE 发生率较高。如果在中风事件之前($p = 0.42$)或之后($p = 0.48$)给予 ACEi，则没有观察到差异。

结论：ARB 似乎对高血压和中风患者的癫痫发展具有保护作用。这些发现表明，ARB 可以被认为是未来评估中风患者 PSE 预防的前瞻性研究的一个有前途的目标。

5. 使用氯胺酮-右美沙芬-苯甲酸钠三联疗法控制甘氨酸脑病的癫痫发作

Seizure control in glycine encephalopathy using the Ketamine-Dextromethorphan-Sodium benzoate triple therapy

Epilepsy & behavior reports. 2025;31:100797. doi: 10.1016/j.ebr.2025.100797

Haddad L; Trad S; Charafeddine L; Karam PE

背景：新生儿甘氨酸脑病是一种罕见的遗传性神经代谢疾病，继发于甘氨酸裂解系统缺陷。患者通常表现为早发顽固性癫痫发作、癫痫持续状态和脑病。鉴于癫痫发作对标准抗癫痫药物无效，癫痫发作控制仍然具有挑战性。苯甲酸钠通常用于控制升高的甘氨酸水平。口服抗 NMDA 受体拮抗剂氯胺酮和右美沙芬已以各种组合用于治疗这种复杂疾病。

方法：在本报告中，我们介绍了一名患有肌张力低下和难治性肌阵挛发作的经典甘氨酸脑病的新生儿病例。

结果：静脉注射氯胺酮、口服右美沙芬和苯甲酸钠的组合成功治疗了癫痫持续状态。癫痫发作得到缓解，患者的发育在随访中有所改善。新生儿期静脉注射氯胺酮很少使用，文献中仅报道了两名甘氨酸脑病患者。

结论：这是文献中首次报道静脉注射氯胺酮使用上述三联疗法的疗效。这种干预措施可能对甘氨酸脑病新生儿顽固性癫痫发作的治疗产生影响，这可能会改善这种破坏性疾病的结果。

6.改良阿特金斯饮食与托吡酯治疗类固醇和维加布曲林难治性癫痫痉挛幼儿的比较：一项随机开放标签试验

Modified Atkins diet versus topiramate in young children with epileptic spasms refractory to steroids and vigabatrin: a randomised open-label trial

Seizure. 2025;131:405-412. doi:10.1016/j.seizure.2025.08.011

Carroll JH; Simpson Z; Healy L; Szwec C; Hofman DL

背景：对于一线治疗失败的婴儿癫痫痉挛综合征儿童的最佳治疗方案缺乏证据，即激素治疗和/或维加布林。该研究旨在比较改良阿特金斯饮食 (MAD) 与托吡酯在该人群中的疗效和耐受性。

方法：这是一项随机开放标签试验，纳入了激素治疗和维加布曲汀试验失败的婴儿癫痫痉挛综合征儿童。患者被随机分配接受 MAD 或托吡酯治疗。两组在 12 周时通过父母记录评估痉挛频率、根据 BASED(振幅负荷和癫痫样放电)评分测量的脑电图结果的改善、不良反应以及非癫痫区域的改善。进行了意向治疗分析。

结果：共招募了 80 名儿童，MAD 组和托吡酯组各 40 名儿童。与托吡酯组相比，MAD 组的儿童在 12 周时痉挛减少 >50% 方面表现出统计学上的显著改善(27/40, 67.5% vs.17/40, 42.5%, $p=0.02$)，痉挛减少>90%(9/40, 22.5% vs.2/40, 4.76%, $p=0.02$)，BASED 评分改善 > 1 分(16/40, 40% vs.5/40, 12.5%, $p=0.005$)，警觉性有所改善(7/40, 17.5% vs.1/40, 2.5%, $p=0.026$)。两种干预措施的儿童耐受性良好，副作用轻微，包括 MAD 组的便秘、腹泻和厌食，以及托吡酯组的厌食和嗜睡。

结论：在治疗一线治疗难治性癫痫痉挛方面，MAD 比托吡酯更有效。然而，需要更大规模的样本量和更长的随访期的进一步研究来概括研究结果。(美国临床试验数据库，NCT05958160)。

7.二十五年多的生酮饮食疗法：使用营养完整的生酮制剂支持患有耐药性癫痫的儿童和成人：范围界定综述

Over twenty-five years of ketogenic diet therapy: Supporting children and adults with drug-resistant epilepsy using nutritionally complete ketogenic formulations: A scoping review

Epilepsy & behavior: E&B. 2025; 172:110683. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110683

Carroll JH; Simpson Z; Healy L; Szwec C; Hofman DL

目的：生酮饮食疗法 (KDT) 自 20 世纪 20 年代以来已成功用作耐药性癫痫 (DRE) 的有效管理选择。这里研究的生酮制剂 (KetoCal) 营养完整，脂肪含量非常高，碳水化合物含量低，在支持 KDT 的实施方面发挥了关键作用超过 25 年。本范围界定综述旨在综合有关生酮制剂在支持 DRE 管理方面的安全性、可接受性和有效性的现有文献。

结果：检索共找到 645 篇文章，41 篇符合纳入标准。几份报告表明，与单独使用 KDT 相比，KDT 加所研究生酮制剂在减少癫痫发作频率和严重程度方面具有额外益处。不同研究的依从性和保留率各不相同，但接受 KDT 加生酮制剂治疗的患者似乎更高。生酮制剂耐受性良好，未报告重大不良反应。患者和父母/护理人员通常对适口性和便利性/易用性评价很高。

8. 补充乳酸菌对特发性癫痫犬癫痫发作控制、肠道微生物群和血液神经递质的影响

Effect of Lactobacillus supplementation on seizure control, gut microbiota, and blood neurotransmitters in dogs with idiopathic epilepsy

Frontiers in human neuroscience. 2025;19:1666735. doi:10.3389/fnhum.2025.1666735

García-Belenguer S;Rosado B;Hernaiz A;Moral J;Martín-Burriel I;Palacio J

特发性癫痫是犬类最常见的神经系统疾病之一；然而，癫痫发生和耐药机制仍然知之甚少。本研究旨在评估补充犬源乳酸菌科菌株三个月对药物敏感性癫痫 (DSE) 和药物难治性癫痫 (DRE) 犬癫痫发作频率的影响。此外，还分析了肠道微生物群谱和血浆 GABA、L-谷氨酸和血清素水平，并与健康对照犬进行了比较。补充益生菌与癫痫犬的癫痫发作次数和癫痫发作天数减少相关。肠道乳酸菌相对丰度的增加和血浆 GABA 水平的提高并未伴随临床改善。然而，在 DSE 犬中，它与 GABA/L-谷氨酸比率显着降低相关，但在 DRE 犬中则没有。

9. 阿替洛尔可挽救癫痫突然意外死亡遗传小鼠模型中的过早死亡率

Atenolol rescues premature mortality in genetic mouse models of sudden unexpected death in epilepsy

Epilepsia. 2025; doi: 10.1111/epi.18642

目的：癫痫意外猝死 (SUDEP) 是癫痫过早死亡的主要原因。遗传学研究发现，SUDEP 患者中富含功能丧失 (LOF) KCNH2 变异，表明它们可能作为危险因素。KCNH2 编码 KV11.1 通道，其中 LOF 致病变异是长 QT 综合征 (LQTS) 的原因，增加了心律失常和心脏性猝死的风险。在这里，我们设计了临床前啮齿动物模型，将致癫痫致病变异与杂合 Kcnh2 敲除小鼠相结合，以探索 KV11.1 通道功能降低对死亡率的影响。

方法：将单基因癫痫的 Gabrg2R43Q/和 Hcn1M294L/遗传小鼠模型与 Kcnh2/-小鼠杂交。断奶后记录所有基因型并测量死亡时间。另外的小鼠接受了手术，以实现同时进行脑皮层电图和心电图记录。乙酰氨基酚以饮用水形式递送给一部分小鼠。

结果：单突变型 Gabrg2R43Q/ 和 Hcn1M294L/ 小鼠均表现出重现人类表型的自发性癫痫发作。单突变 Kcnh2/-小鼠表现出 LQTS 表型。双突变小鼠(Gabrg2R43Q/ /Kcnh2 -/ 和 Hcn1M294L/ /Kcnh2 -/)具有与各自单突变小鼠相似的癫痫发作和延长 QT 间期表型。生存分析显示，与野生型和各自的单突变同窝小鼠相比，Gabrg2R43Q/ /Kcnh2 -/ 和 Hcn1M294L/ /Kcnh2 -/ 小鼠的癫痫相关死亡率高得多。口服心脏选择

性 β 受体阻滞剂阿替洛尔显著改善 Gabrg2R43Q/ /Kcnh2 /-、Hcn1M294L/ 和 Hcn1M294L/ /Kcnh2 /- 小鼠的存活率。阿替洛尔减弱了对非终末癫痫发作的交感心脏反应。

意义：数据支持 LOF KCNH2 变异会导致一部分癫痫患者发生 SUDEP 风险的假设。我们的研究结果还强调了 β 受体阻滞剂作为 SUDEP 预防策略的潜在用途。

10. AFG2A 相关脑病：生酮饮食对癫痫和线粒体动力学调节的有效性

AFG2A-related encephalopathy: Effectiveness of ketogenic diet in epilepsy and mitochondrial dynamics modulation

European journal of paediatric neurology. 2025; doi: 10.1016/j.ejpn.2025.07.007

背景：AFG2A 基因突变与一种罕见的早发性脑病相关，其特征是智力残疾、癫痫和运动障碍。生酮饮食 (KD) 已被证明对某些遗传性癫痫有效，但其在 AFG2A 相关脑病中的作用尚不清楚。本研究旨在评估 KD 对 Afg2a 缺陷小鼠癫痫发作和线粒体功能的影响。

方法：对 Afg2a 敲除小鼠和野生型对照小鼠施用 KD 或标准饮食。通过视频脑电图监测癫痫发作，并通过线粒体呼吸测量和蛋白质印迹评估线粒体功能。

结果：与标准饮食相比，KD 显著减少了 Afg2a 敲除小鼠的癫痫发作频率和持续时间。KD 还改善了线粒体呼吸链复合物 I 和 IV 的功能，并增加了 PGC-1 α 的表达，表明线粒体生物发生得到增强。

结论：KD 通过改善线粒体功能在 Afg2a 缺陷小鼠中发挥抗癫痫作用，表明它可能是 AFG2A 相关脑病的一种潜在治疗策略。



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