

目录.....2-6

药物研究..... 7

布瓦西坦..... 7

- 1.布瓦西坦、苯巴那酯、拉考沙胺和吡仑帕奈在局灶性癫痫中的比较效果..... 7
- 2.鼻内塞曲拉西坦在阅读性癫痫患者中的应用：首次人体使用预防反射性癫痫..... 8

苯巴那酯..... 9

- 1.苯巴那酯在儿科难治性癫痫患者中的安全性和有效性..... 9
- 2.苯巴那酯在成人癫痫患者中的精神科影响：一项回顾性研究..... 9
- 3.苯巴那酯对难治性局灶性癫痫患者认知的长期影响：一项探索性真实世界研究的结果..... 10
- 4.苯巴那酯在儿科难治性癫痫中的真实世界应用：长期疗效、安全性和联合用药调整..... 11
- 5.苯巴那酯联合治疗在难治性癫痫中的疗效和安全性：基于伴随抗癫痫药物作用机制的二次分析..... 12
- 6.一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究评估添加苯巴那酯在亚洲局灶性癫痫患者中的疗效和安全性.. 12
- 7.苯巴那酯在早期治疗线中对局灶性发作患者的生活质量和抗癫痫药物协同组合的影响..... 13
- 8.苯巴那酯在儿科难治性癫痫中的辅助使用：一项真实世界单中心经验..... 14
- 9.评估苯巴那酯在难治性局灶性癫痫患者管理中的影响：一项在 NHS GREATER GLASGOW AND CLYDE 进行的回顾性真实世界观察性研究..... 15
- 10.苯巴那酯对结节性硬化症患者认知、适应行为和生活质量的长期影响..... 16
- 11.意大利引入苯巴那酯后难治性癫痫患者的特征、治疗路径和经济负担：一项真实世界分析..... 16

拉考沙胺..... 18

- 1.尽管疗效相似，拉考沙胺在 12 个月时的治疗持久性高于布瓦西坦和吡仑帕奈..... 18
- 2.拉考沙胺与左乙拉西坦作为早期添加治疗癫痫持续状态的住院结局：一项日本全国性回顾性队列研究..... 18
- 3.拉考沙胺和左乙拉西坦联合中毒的处理：静脉注射 8.4%碳酸氢钠和连续性肾脏替代治疗..... 19

吡仑帕奈..... 21

- 1.吡仑帕奈作为一线添加治疗在局灶性发作或全面性强直-阵挛发作患者中的疗效和安全性：四项上市后研究的区域汇总分析..... 21
- 2.添加吡仑帕奈对成人局灶性发作患者日间嗜睡和生活质量的影响：AMPA 研究的事后分析..... 22
- 3.吡仑帕奈治疗通过调节 GLUN2B 表达改善兴奋性突触传递，减轻小鼠抑郁样行为..... 22

大麻二酚..... 24

- 1.大麻素与药物-药物药代动力学相互作用：解读风险..... 24
- 2.大麻二酚在发育性和癫痫性脑病及复杂难治性癫痫中的系统评价：癫痫发作频率的变化和不良事件..... 24

3.大麻二酚与大麻萜酚联合应用在最大电休克癫痫模型中的抗癫痫作用	25
4.大麻二酚在神经病学中的应用：当前见解与转化前景	26
5.大麻黄酮 B 改善产前丙戊酸暴露的青春期大鼠的行为和神经元系统改变	26

司替戊醇.....28

1.司替戊醇在美国 DRAVET 综合征患者中的应用：一项真实世界研究的结果	28
--	----

芬氟拉明.....29

1.芬氟拉明作为添加治疗在 DRAVET 综合征管理中的成本效益：一项真实世界多中心研究.....	29
2.芬氟拉明在 MECP2 相关 RETT 综合征中的应用：一项回顾性多中心儿科病例系列研究.....	29
3.芬氟拉明在 SCN1A 相关 GEFS+中的应用：一项关于疗效、脑电图改善和耐受性的多中心观察性研究	30

托吡酯32

1.托吡酯通过调节氧化应激、自噬和凋亡减轻镉诱导的大鼠肾毒性	32
--------------------------------------	----

拉莫三嗪.....33

1.拉莫三嗪处方模式和清除率的年龄和性别相关变异性	33
2.妊娠期抗癫痫药物拉莫三嗪的应用.....	33
3.拉莫三嗪与双相情感障碍患者抗癫痫药物心境稳定剂治疗反应的药物基因组学：MoStGen 联盟研究.....	34

卡马西平.....35

1.卡马西平与左乙拉西坦联合治疗在癫痫患者中的毒性	35
---------------------------------	----

唑尼沙胺.....36

1.与唑尼沙胺抗癫痫治疗相关的精神症状两例	36
-----------------------------	----

其他药物.....37

1.间歇性地西洋治疗对癫痫发作集群严重性的疾病修饰效应信号：临床前研究.....	37
2.氨己烯酸添加治疗与安慰剂在 LENNOX-GASTAUT 综合征中的安全性和疗效比较 (LENNOVIG)：一项单中心随机双盲安慰剂对照试验	37

临床研究.....39

1.法国儿科抗癫痫药物使用和成本趋势，2014-2023 年：一项全国性基于人群的分析	39
2.抗癫痫药物对老年癫痫患者的影响：新药的药理学、安全性、耐受性和有效性考量	40
3.卒中后癫痫患者的抗癫痫药物：一项生存分析研究.....	40

4.抗癫痫药物对癫痫患者骨代谢的时间依赖性效应：一项横断面研究.....	41
5.抗癫痫药物的快速给药：安全性、有效性回顾及对药学实践的影响.....	42
6.严重创伤性脑损伤后阵发性皮质减慢可预测创伤后癫痫.....	43
7.新诊断成人癫痫患者队列中首次抗癫痫药物处方的相关特征.....	43
8.生酮饮食疗法部分替代为混合饮食：对完全管饲的神经功能受损儿童的临床实践评估.....	44
9.丙戊酸盐、左乙拉西坦和拉莫三嗪在特发性全面性癫痫中的剂量-反应分析.....	45
10.静脉注射阿替普酶后卒中后癫痫发作和癫痫：一项具有 SELECT 评分分析的回顾性队列研究.....	45
11.噻唑烷二酮类与癫痫风险降低：基于目标试验模拟的群体研究.....	46
12.抗癫痫药物减量对局灶性癫痫脑电图动力学的影响：一项立体脑电图研究.....	47
13.产后期间左乙拉西坦和拉莫三嗪的剂量调整：计划、安全性和有效性.....	48

新进展.....49

1.癫痫与安慰剂：文献综述.....	49
2.超越阿那白滞素和托珠单抗：儿科新发难治性癫痫持续状态和热性感染相关性癫痫综合征的额外辅助治疗——一项叙述性综述.....	49
3.DRAVET 综合征的癫痫改善：新批准和研究中药物、RNA 及基因疗法的综述.....	50
4.干细胞治疗药物难治性癫痫的进展.....	50
5.癫痫中的遗传-表观遗传相互作用：通路、生物标志物和表观基因组靶向疗法.....	51
6.脂质纳米结构在神经系统疾病靶向治疗中的应用：综述.....	51
7.右侧迷走神经刺激治疗癫痫——病例系列和系统文献综述.....	52

机制研究.....54

1.星形胶质细胞 LCN2 通过 NLRP3 炎症小体激活抑制隧道纳米管介导的线粒体转移，从而驱动癫痫中的神经元功能障碍.....	54
2.朱砂对癫痫发作的模型依赖性减弱.....	54
3.蝎多肽 BMK IT2 通过调节钠通道 NAV1.6 减轻癫痫发作和神经元焦亡.....	55
4.真菌源天然化合物毛壳素 J 通过细胞外基质/粘着斑信号通路抑制神经元凋亡发挥抗癫痫作用.....	56
5.毛蕊异黄酮通过减轻神经炎症在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中发挥神经保护作用.....	56
6.甘草甜素在线粒体药物难治性癫痫中的改善作用：HMGB1 抑制的作用.....	57
7.双氢青蒿素通过 SIRT1/FOXO1/SLC7A11/GPX4 通路抑制铁死亡，减轻癫痫小鼠的神经元损伤和癫痫发作.....	58
8.西达本胺通过阻断组蛋白去乙酰化酶 1 被筛选出抑制小鼠模型的癫痫发生.....	58
9.两性分子依布硒啉结合物抑制三方基序蛋白 21-谷胱甘肽过氧化物酶 4 轴依赖的神经元铁死亡并改善癫痫.....	59

10.4-苯基丁酸盐挽救 SLC6A1 相关脑病中的神经行为表型	60
11.生酮饮食通过缩小突触囊泡池 DAMPENS 兴奋性神经传递	60
12.铜纳米颗粒（乳香树绿色合成）在癫痫治疗中的应用	61

指南与共识 62

1.2010 年至 2025 年欧洲药品管理局癫痫药物开发临床指南的演变：ILAE 监管事务特别工作组的比较分析	62
--	----

新药研究 63

1.5-芳亚甲基噻唑烷-2,4-二酮新型衍生物作为抗抑郁和抗癫痫药物的发现及计算机 ADMET 和分子对接研究	63
2.用于癫痫的协同药物治疗：共递送 GW2580 的 NPY (3-36)修饰的 ZIF-90 纳米颗粒.....	63
3.巴豆叶精油的抗惊厥潜力：体内和计算机模拟研究.....	64
4.萘-2-基 5-溴咪喃-2-羧酸酯衍生物的合成及 Pd(0)催化芳基化：通过体内和计算机研究的抗惊厥评估	64
5.ISOGUVACINE 的酯类前药的设计、合成和计算评估作为潜在抗癫痫药物.....	65

其他研究 66

1.生酮饮食与微生物群-肠-脑轴在药物难治性癫痫中的相互作用：系统评价	66
2.间歇性生酮禁食联合中链甘油三酯改善 COQ8A 相关辅酶 Q10 缺乏症患者的共济失调：一例报告	67
3.生酮饮食通过改变微生物组-代谢组谱改善 WEST 综合征治疗	67
4.随时间推移的癫痫治疗：用国际象棋游戏类比选择、调整和添加抗癫痫药物.....	68
5.有生育潜力女性癫痫患者停用丙戊酸盐后的治疗策略：法国和英国保险索赔数据库研究.....	69
6.在线学习在照护者培训中对儿科癫痫意识和口腔咪达唑仑给药的影响评估：一项苏格兰质量改进研究.....	70
7.猫特发性癫痫中托吡酯或苯巴比妥的单药抗癫痫治疗：一项多中心、单盲、随机、安慰剂对照研究.....	70
8.生酮饮食作为 SETD1B 相关癫痫的表观遗传疗法.....	71
9.益生菌在临床前癫痫模型中对癫痫易感性的影响：系统评价和荟萃分析的机制见解	71
10.无麸质饮食在药物难治性癫痫和乳糜泻患者中实现良好癫痫控制：一例报告	72

副作用 74

1.抗癫痫发作药物不良事件的负担和决定因素：来自沙特队列的见解	74
2.与抗癫痫药物相关的甲状腺功能减退症：两例报告	74

3.产前暴露于抗癫痫药物是否影响 2 至 6 岁儿童的认知发展轨迹? 75

4.抗癫痫药物对睡眠结构的影响：类淋巴系统的见解及其对认知衰退的影响..... 75

药物研究

布瓦西坦

1.布瓦西坦、苯巴那酯、拉考沙胺和吡仑帕奈在局灶性癫痫中的比较效果

Comparative Effectiveness of Brivaracetam, Cenobamate, Lacosamide, and Perampanel in Focal Epilepsy.

JAMA Neurol.2025 Feb 1. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.5625.

Cerulli Irelli E, Roberti R, Borioni MS, et al.

摘要

重要性：药物难治性局灶性癫痫的治疗决策在很大程度上仍然是经验性的，因为较新的抗癫痫药物（ASM）之间的直接比较证据有限。真实世界数据可以通过提供对不同人群中长期有效性和安全性的见解，补充随机临床试验。

目的：比较布瓦西坦、苯巴那酯、拉考沙胺和吡仑帕奈作为成人药物难治性局灶性癫痫添加治疗的有效性和安全性。

设计、设置和参与者：这是一项对先前进行的4项回顾性真实世界病历回顾研究（2017年1月至2024年1月）的多中心汇总分析。纳入来自71个癫痫中心的成年患者（年龄 ≥ 16 岁），患有根据国际抗癫痫联盟定义的药物难治性局灶性癫痫。

暴露：添加布瓦西坦、苯巴那酯、拉考沙胺或吡仑帕奈治疗。

主要结局和测量指标：主要结局是6个月时的 responder 率，定义为与基线相比癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 。次要结局包括12个月 responder 率、无癫痫发作（6个月时 ≥ 3 个月，12个月时 ≥ 6 个月）和12个月ASM保留率。安全性通过不良事件发生率评估。使用调整了人口统计学和临床协变量的广义线性混合模型比较治疗结局，以苯巴那酯作为参考ASM。

结果：在筛选的2386份ASM处方中，1993份处方来自1949名患者（1947名女性中的1036名[53.2%]；0.1%的处方性别信息缺失），中位（IQR）年龄42（29-55）岁，符合纳入标准并纳入汇总分析。布瓦西坦占953份处方（47.8%），其次是吡仑帕奈（607份[30.5%]）、拉考沙胺（241份[12.1%]）和苯巴那酯（192份[9.6%]）。调整后，苯巴那酯在6个月时达到 $\geq 50\%$ 反应的几率显著高于布瓦西坦（比值比[OR] 0.18；95% CI 0.12-0.28； $P < .001$ ）、吡仑帕奈（OR 0.26；95% CI 0.16-0.42； $P < .001$ ）和

拉考沙胺 (OR 0.29; 95% CI 0.17-0.49; $P < .001$)。12 个月时的次要有效性结局结果一致，苯巴那酯在 $\geq 50\%$ 反应和无癫痫发作方面优于其他 ASM。苯巴那酯在随访期间的不良事件发生率最高 (111 例 [57.8%])，拉考沙胺最低 (35 例 [14.8%])。苯巴那酯与 12 个月时治疗保留率较高相关，与布瓦西坦相比 (OR 0.43; 95% CI 0.26-0.69; $P < .001$) 和吡仑帕奈相比 (OR 0.56; 95% CI 0.32-0.99; $P = .047$)，而与拉考沙胺相比无显著差异 (OR 0.81; 95% CI 0.41-1.59; $P = .53$)。

结论和相关性：本研究结果提示，在大型真实世界环境中，苯巴那酯在成人药物难治性局灶性癫痫中的有效性优于布瓦西坦、拉考沙胺和吡仑帕奈。

2. 鼻内塞曲拉西坦在阅读性癫痫患者中的应用：首次人体使用预防反射性癫痫

Intranasal Seletacetam in a Patient with Reading Epilepsy: First-in-Human Use to Prevent Reflex Seizures.

Ann Neurol. 2025 Feb 3. doi: 10.1002/ana.78128.

Koepp MJ, Poppert KN, Felder T, et al.

摘要

我们报告了鼻内塞曲拉西坦 (SEL) 首次在人体中用于预防反射性癫痫。一名服用左乙拉西坦 (3000 mg/天) 的阅读诱发性癫痫患者继续经历阅读诱发的局灶性发作，意识保留。鼻内给药 30 mg 塞曲拉西坦后 2 分钟内即可在血清中检测到，将癫痫发作 onset 从刺激开始后 1:56 (安慰剂) 延迟至 4:17 分钟。第二剂 30 mg 在 25 分钟阅读期间完全预防了癫痫发作。脑电图 (EEG) 棘波频率呈剂量依赖性下降 (安慰剂组 3.1 次/分钟降至第二剂后 1.6 次/分钟)，脑磁图 (MEG) 显示棘波传播减少。我们的研究结果支持 SEL 作为一种有前景的非苯二氮䓬类急性癫痫预防药物，并为反射性癫痫动力学提供了见解。

苯巴那酯

1. 苯巴那酯在儿科难治性癫痫患者中的安全性和有效性

Safety and Effectiveness of Cenobamate in Pediatric Patients With Treatment-Resistant Epilepsy.

Pediatr Neurol.2025 Feb 15. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.11.018.

Kasbarian M, Cheng H, Phan J, et al.

摘要

背景：苯巴那酯是一种用于治疗 18 岁及以上成人局灶性发作的抗癫痫药物（ASM）——目前在儿童和青少年中超适应症使用，其在儿科领域的潜力巨大。研究表明，在难治性局灶性癫痫患者中，癫痫发作中位数减少高达 65%，前景可期。

方法：本研究旨在调查苯巴那酯作为添加 ASM 在 18 岁以下癫痫患者中的有效性和安全性。主要目标是通过检查癫痫发作减少来评估苯巴那酯的有效性。次要终点包括药物不良反应（ADR）和中位剂量。使用描述性统计总结数据，包括均值、标准差、中位数、四分位距和百分比。

结果：在 31 名患者中，52%的患者在启用苯巴那酯后癫痫发作频率减少 75-100%，16%减少 50-75%，13%减少 25-50%，19%无减少或增加。这些结果对应于 80%的中位癫痫发作减少率。最常见的 ADR 是镇静（32.3%），其次是攻击性和其他情绪变化。中位维持剂量为 150 mg；体重 < 50 kg 的患者接受的中位剂量为 137.5 mg/天（5.2 mg/kg/天）。值得注意的是，患者在开始苯巴那酯之前使用的中位 ASM 数量为 5 种，使用苯巴那酯后减少到 2 种，提示其在简化治疗方案中的潜在作用。

结论：我们的研究表明，对于难治性癫痫的儿科患者，启用苯巴那酯作为添加治疗是有效且安全的，可减少癫痫发作频率并实现更好的癫痫控制。

关键词：抗癫痫发作药物；苯巴那酯；药物难治性癫痫；局灶性发作；儿童药物难治性癫痫；发作控制；难治性癫痫

2. 苯巴那酯在成人癫痫患者中的精神科影响：一项回顾性研究

Psychiatric effects of cenobamate in adults with epilepsy: A retrospective study.

Epilepsy Behav.2025 Feb 17;164:110838. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110838.

Ferlisi M, Trespidi C, Zivelonghi C, et al.

摘要

目的：评估苯巴那酯（CNB）在成人局灶性药物难治性癫痫患者中的精神科副作用，评估其对既往精神科共病的影响，并识别可能导致精神症状发展的风险因素。

方法：这项单中心回顾性观察性研究包括 60 名接受 CNB 治疗至少 6 个月的患者。通过患者访谈和医疗记录获取临床数据、精神科病史和治疗结局。由经验丰富的临床医生评估精神科共病。对癫痫发作结局和精神科影响进行描述性分析。

结果：苯巴那酯显示出高效力，12%的患者实现完全无癫痫发作，57%的患者癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 。未观察到新发精神科不良事件。在 22 名启动 CNB 时存在精神或行为症状的患者中，68%在随访时无变化，9%的既有精神状况得到改善，23%出现症状恶化。所有 5 名症状恶化患者均有智力障碍，基线时表现出易怒或攻击行为，并且对癫痫治疗反应良好。相比之下，13 名有精神或行为症状但认知功能正常的患者中，无一出现任何精神状况恶化。

结论：苯巴那酯未诱发新的精神科副作用，且在既往存在精神状况且智力功能正常的患者中耐受性良好。然而，在具有智力障碍和基线精神共病的个体中，CNB 可能通过多因素机制加剧易怒。

关键词：苯巴那酯；智力障碍；易激惹；精神科副作用

3. 苯巴那酯对难治性局灶性癫痫患者认知的长期影响：一项探索性真实世界研究的结果

Long-term Impact of Cenobamate on Cognition in Patients with Drug-Resistant Focal Epilepsy: Outcomes from an Exploratory Real-World Study.

Neurol Ther. 2025 Feb 3. doi: 10.1007/s40120-025-00859-y.

Ramirez-Garcia T, Cabezudo-Garcia P, Garcia-Martin G, et al.

摘要

引言：认知不良事件是接受新一代抗癫痫药物（ASM）患者常见的问题。在本研究中，我们评估了苯巴那酯对药物难治性局灶性癫痫患者认知结局的长期影响。

方法：在这项回顾性观察性研究中，回顾了作为西班牙扩大准入计划一部分接受苯巴那酯治疗的成年患者的临床记录。收集了苯巴那酯启动后 6 个月和 18 个月的癫痫发作频率、伴随 ASM 使用情况以及 20 项神经心理学测试的数据。

结果：纳入研究的 14 名患者中，8 名（57%）在基线时有每日发作，3 名（21%）每周至少发作，3 名（21%）每月至少发作。既往 ASM 的中位数为 10 种；伴随 ASM 的中位数为 3 种。苯巴那酯的中位剂量在基线时为 12.5 mg/天，第 6 个月为 200 mg/天，第 18 个月为 250 mg/天。在第 18 个月，10 名患者（71%）癫痫发作频率至少减少 50%，7 名（50%）至少减少 90%，2 名（14%）实现无癫痫发作。从基线

到第 18 个月，在言语情景记忆（两项测量； $p=0.016$ 和 $p=0.0013$ ）、视空间情景记忆（ $p=0.014$ ）和处理速度（ $p=0.0018$ ）方面观察到认知评分的显著改善。从基线到第 18 个月，伴随 ASM 的平均数量（ $p=0.0018$ ）和伴随 ASM 药物负荷（ $p=0.0001$ ）显著下降。所有伴随 ASM 的处方日剂量/限定日剂量比率之和（总限定日剂量比率），以及吡仑帕奈（ $p=0.017$ ）和钠通道阻滞剂（ $p=0.0003$ ）的比率，也从基线到第 18 个月下降。

结论：在这项探索性真实世界研究中，我们观察到药物难治性局灶性癫痫患者接受苯巴那酯治疗长达 18 个月时，癫痫发作频率、伴随 ASM 使用情况和认知功能均有显著改善。

关键词：抗癫痫药物；苯巴那酯；认知；癫痫发作

4. 苯巴那酯在儿科难治性癫痫中的真实世界应用：长期疗效、安全性和联合用药调整

Real-World Use of Cenobamate in Paediatric Drug-Resistant Epilepsy: Long-Term Efficacy, Safety, and Co-Medication Adjustment.

Eur J Neurol. 2025 Feb 24;32(3):e70530. doi: 10.1111/ene.70530.

Pisano T, Balestrini S, Boncristiano A, et al.

摘要

背景：我们评估了苯巴那酯在儿科难治性癫痫中的真实世界疗效、耐受性、治疗保留率及对生活质量的影响。

方法：我们回顾性研究了在三级癫痫中心接受苯巴那酯治疗 ≥ 3 个月的 78 名儿科难治性癫痫患者。我们评估了癫痫发作频率、不良事件、认知/行为结局以及伴随抗癫痫药物的变化。主要疗效终点是癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 。通过报告的不良事件和临床总体印象-改善（CGI-I）量表评估安全性。我们使用 Kaplan-Meier 分析评估 18 个月内的 responder 率和治疗保留率。

结果：67.9% 的患者实现了 $\geq 50\%$ 的癫痫发作减少，其中 6.4% 实现无癫痫发作。38% 的患者简化了多药治疗，在 responders 中这一比例为 56.6%。不良事件发生于 43.6% 的患者，大多为轻度，仅导致 1 名患者（1.3%）停药。CGI-I 显示 24.4% 的患者有临床改善。Kaplan-Meier 分析显示，初始 responders 在 18 个月时仍有 93% 持续应答。治疗保留率保持高位：3 个月 94.7%，12 个月 89.6%，18 个月 86.8%。中位随访时间为 12 个月（范围 3-18），60.3% 随访 ≥ 12 个月，41% 完成 18 个月。

结论：我们的研究证实并扩展了近期关于苯巴那酯在儿科难治性癫痫中有效性和良好耐受性的证据。我们观察到功能改善和多药治疗简化，提示更广泛的治疗益处。这些发现需要在特定儿科癫痫综合征中进行前瞻性验证，并可能有助于支持儿科使用的监管批准。

关键词：苯巴那酯；药物难治性癫痫；儿科癫痫；生活质量；真实世界证据

5. 苯巴那酯联合治疗在难治性癫痫中的疗效和安全性：基于伴随抗癫痫药物作用机制的二次分析

Efficacy and safety of cenobamate-based combination therapy in drug-resistant epilepsy: Secondary analysis by mechanisms of action of concomitant antiseizure medications.

Seizure.2025 Feb 12;126:95-102. doi: 10.1016/j.seizure.2026.02.013.

Bosak M, Podraza H, Włoch-Kopec D, et al.

摘要

引言：在对 475 名接受添加苯巴那酯治疗的成人药物难治性癫痫患者队列进行的二次分析中，我们评估了治疗结局是否受伴随抗癫痫药物类别和苯巴那酯剂量的影响。

材料和方法：将伴随抗癫痫药物（ASM）分为钠通道阻滞剂（SCB）、SV2A 配体、丙戊酸盐、碳酸酐酶抑制剂或 GABA 类似物。使用多变量 logistic 回归分析疗效和安全性结局，调整混杂因素。

结果：基线使用丙戊酸盐与实现 $\geq 50\%$ 癫痫发作减少和无癫痫发作的几率较高相关，而 SCB 联合治疗与无癫痫发作的几率较低相关。在最终随访时，这些疗效差异基本消失，除了 SCB 使用略微有利于 $\geq 50\%$ 反应。SCB 联合用药与嗜睡风险降低相关，而存在 SV2A 配体、丙戊酸盐或碳酸酐酶抑制剂与较低的治疗停药率相关。苯巴那酯剂量与实现 $\geq 50\%$ 反应、无癫痫发作或总体 AE 发生无显著相关，反映了研究队列的 pragmatic 特性。

结论：苯巴那酯与丙戊酸盐和广谱药物联合使用时表现出最佳疗效，与 SCB 联合使用时疗效欠佳。通常在中等剂量的苯巴那酯下即可实现显著的癫痫发作改善，强调了个体化滴定和联合用药管理的重要性。

关键词：苯巴那酯；联合用药；药物难治性癫痫

6. 一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究评估添加苯巴那酯在亚洲局灶性癫痫患者中的疗效和安全性

A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive cenobamate in Asian patients with focal seizures.

Epilepsia.2025 Feb 4;66(2):394-406. doi: 10.1111/epi.18698.

Lee SK, Yu P, Choe E, et al.

摘要

目的：这项在中国、日本和韩国进行的随机、双盲、安慰剂对照研究（NCT04557085）评估了添加苯巴那酯在 uncontrolled 局灶性癫痫患者中的疗效和安全性。

方法：年龄 18-70 岁、在 8 周基线期内尽管使用 1-3 种抗癫痫药物（ASM）治疗仍有 ≥ 8 次发作（局灶 aware 运动性、局灶意识障碍性或局灶至双侧强直-阵挛性）的成人，按 1:1:1:1 随机分配至安慰剂或苯巴那酯 100、200 或 400 mg/天组。研究包括 18 周的滴定期和 6 周的维持期。主要疗效分析是维持期内与安慰剂相比，苯巴那酯 200 mg、然后 400 mg、然后 100 mg/天组自基线起 28 天癫痫发作频率变化百分比的层次逐步比较。

结果：在 519 名随机患者中，446 名接受了至少 1 剂研究药物并在维持期内有至少 1 次疗效测量（安慰剂组 n=117；100 mg/天组 n=113；200 mg/天组 n=113；400 mg/天组 n=103）。维持期内癫痫发作频率的中位变化百分比在安慰剂组为-25.9%，而苯巴那酯 100、200 和 400 mg/天组分别为-42.6%、-78.3%和-100%（所有 p 值 <0.001 ）。在涵盖滴定最后 6 周和维持期 6 周的 12 周期间（次要结局），癫痫发作频率的中位变化百分比在安慰剂组为-20.1%，而苯巴那酯 100、200 和 400 mg/天组分别为-42.6%、-77.1%和-89.2%。维持期内的无癫痫发作率在安慰剂组为 2.6%，而苯巴那酯 100、200 和 400 mg/天组分别为 12.4%、30.1%和 52.4%；12 周期间分别为 0.8%和 8.5%、19.7%、30.6%。苯巴那酯患者中最常见的治疗中出现的不良事件（ $\geq 20\%$ ）是剂量相关的头晕和嗜睡。

结论：苯巴那酯 100、200 和 400 mg/天以剂量相关的方式减少了亚洲患者的局灶性癫痫发作，且总体耐受性良好。

关键词：抗癫痫发作药物；局灶性癫痫；3 期临床试验；难治性

7. 苯巴那酯在早期治疗线中对局灶性发作患者的生活质量和抗癫痫药物协同组合的影响

Quality of life and synergistic combinations of antiseizure medication in patients treated with cenobamate in early therapy lines for focal-onset seizures.

Epilepsy Behav. 2025 Feb 8;164:110835. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110835.

Winter Y, Dargham RA, Ellwardt E, et al.

摘要

背景：生活质量是癫痫患者（PWE）的重要结局指标。然而，关于接受新型抗癫痫药物（ASM）苯巴那酯（CNB）治疗的 PWE 的健康相关生活质量（HRQoL）数据很少。这些数据对于评估 CNB 在局灶性发作早期治疗线中的应用尤为重要。

方法：研究人群由局灶性发作患者组成，这些患者无法用少于 3 种终身 ASM 控制。他们开始接受 CNB 治疗（“CNB 组”）或另一种 ASM（对照组）。两组按 1:2 的比例根据性别、年龄和癫痫发作频率进行匹配。使用癫痫患者生活质量量表-10（QOLIE-10）、EuroQol 视觉模拟量表（EQVAS）和 EuroQol-5 维度（EQ5D）问卷评估 HRQoL。分析了药物组合。

结果：在 231 名研究参与者中，33.3%接受 CNB 治疗，19.0%接受丙戊酸盐，17.3%接受拉考沙胺，16.4%接受左乙拉西坦，13.9%接受托吡酯。从基线到 12 个月随访，EQ5D 指数评分的改善百分比在 CNB 组（32.2%）高于其他 ASM 组（3.2%-17.5%， $p < 0.05$ ）。EQVAS（31% vs. 3.2%-17.5%）和 QOLIE-10（46.9% vs. 13.4%-28.2%）也得到了类似结果， $p < 0.05$ 。CNB 与低剂量氯巴占联合使用时显示出 superior 的癫痫控制和 HRQoL，与 SV2A 调节剂联合使用时呈 positive 趋势。

解释：我们的研究提供证据表明，在局灶性发作早期治疗线中使用 CNB 与 HRQoL 提高相关。低剂量氯巴占可与 CNB 产生协同作用。与 SV2A 调节剂联合使用显示出 positive 趋势。

关键词：苯巴那酯；联合用药；早期治疗线；癫痫；生活质量

8. 苯巴那酯在儿科难治性癫痫中的辅助使用：一项真实世界单中心经验

Adjunctive Use of Cenobamate in Paediatric Drug-Resistant Epilepsy: A Real-World, Single-Centre Experience.

J Clin Med. 2025 Feb 5;14(3):1218. doi: 10.3390/jcm15031218.

Oleksy B, Lipiec A, Goszczańska-Ciuchta A, et al.

摘要

背景/目的：癫痫是儿童最常见的慢性神经系统疾病之一，尽管近几十年来出现了新型抗癫痫药物（ASM），仍有相当比例的患者对药物治疗表现出耐药性。这项回顾性研究评估了苯巴那酯（一种新近批准用于成人局灶性癫痫的 ASM）在一个药物难治性癫痫儿科患者队列中的超适应症用药情况。

方法：回顾性审查了 18 名接受苯巴那酯治疗至少 6 个月的儿童的临床结局。

结果：18 名药物难治性癫痫患儿在一个神经科中心接受了苯巴那酯治疗。平均年龄 164.6 个月，每名患者既往尝试过的抗癫痫药物平均为 8.7 种。在长达 29 个月的随访期间，39%的参与者实现了完全无癫痫发作，另有 5 名患者癫痫发作减少超过 80%。队列中常见伴随使用氯巴占。78%的患者报告了不良事件，主要是嗜睡，但通常是短暂或可控的。一名患者出现暂时性癫痫发作加重，在调整剂量后缓解。许多患者在观察期间能够减少或停用其他 ASM。

结论：苯巴那酯在该儿科队列中显示出可接受的耐受性，并且在一部分患者中观察到癫痫发作改善。需要进一步的临床试验来全面评估苯巴那酯在该患者群体中的疗效和安全性概况。

关键词：苯巴那酯；药物难治性癫痫；儿科人群；真实世界数据

9. 评估苯巴那酯在难治性局灶性癫痫患者管理中的影响：一项在 NHS Greater Glasgow and Clyde 进行的回顾性真实世界观察性研究

Evaluating the impact of cenobamate in the management in patients with drug resistant focal epilepsy - A retrospective real world observational study of patients attending NHS Greater Glasgow and Clyde.

Epilepsy Res. 2025 Feb 11;312:107717. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107717.

Taha M, Stephen L, Nichol S, et al.

摘要

引言：苯巴那酯 (CNB) 是英国最新获批作为成人局灶性癫痫添加治疗的 ASM。早期临床试验令人鼓舞，高达 50.4% 的患者在 12 周时显示 50% 的改善，71% 的患者在 48 个月时仍在接受苯巴那酯治疗。这种性质的注册研究提供了有用信息，但真实世界数据往往更具信息性。自 2022 年苏格兰药物联盟批准以来，我们一直在收集接受苯巴那酯患者结局的审计数据。

方法：纳入 2022 年 3 月至 2024 年 4 月期间至少接受一次苯巴那酯处方且在首次处方前有至少 12 个月可用数据的成年患者。从全国处方信息系统 (PIS) 中识别出配发苯巴那酯的患者，以确保完全捕获患者。对电子病历进行了人工审查。主要关注结局是稳定剂量下癫痫发作频率的变化。次要结局包括癫痫相关入院、ASM 变化和医疗资源利用成本。

结果：145 名患者接受了至少 1 次 CNB 处方，其中 144 名已达到终点。94/144 (65.2%) 有良好反应。治疗中位时间为 655 天 (范围 180-922 天)，中位剂量 150 mg/天 (范围 25-400 mg/天)。既往 ASM 中位数为 5 种 (1-13)。48/145 (33.1%) 停用 CNB——35 例因不良事件，6 例因缺乏疗效。2 名患者死亡。初步分析提示医疗资源使用减少，但需要长期随访。

结论：这些结果为临床医生提供了关于 CNB 治疗在主要由严重难治性癫痫患者组成的队列中的真实世界有效性、保留率和医疗成本影响的见解。正在进行进一步研究以评估 CNB 早期使用的疗效，并全面评估在这种真实世界环境中的医疗资源使用。

关键词：抗癫痫发作药物；苯巴那酯；癫痫

10. 苯巴那酯对结节性硬化症患者认知、适应行为和生活质量的长期影响

Long-Term Impact of Cenobamate on Cognition, Adaptive Behavior, and Quality of Life in Patients with Tuberous Sclerosis Complex.

Neurol Ther. 2025 Feb 17. doi: 10.1007/s40120-026-00894-3.

Operto FF, Pastorino GM, Charlier B, et al.

摘要

引言：苯巴那酯是治疗癫痫的最新选择，但很少有研究调查其对认知和情感/行为功能的影响。我们研究的目标是评估患有结节性硬化症（TSC）和药物难治性癫痫的晚期青少年和年轻成人，在接受添加苯巴那酯治疗 12 个月期间，使用标准化神经心理学测试评估其认知功能、适应行为、生活质量和 parental 应激。

方法：我们的前瞻性观察性研究包括 22 名年龄 18 至 24 岁、诊断为 TSC 和药物难治性癫痫的患者，他们开始添加苯巴那酯治疗以改善癫痫控制。在基线以及 3 个月和 12 个月随访时，参与者完成了执行功能（Epitrack©）、适应行为（VABS-II）、生活质量（QoL）和 parental 应激（PSI）的标准化神经心理学评估。仅在 12 个月随访时重新评估认知功能（WAIS-IV）。使用 Friedman 双向方差分析和事后分析分析标准化评分随时间的变化。使用相关性分析分析人口统计学/临床变量与神经心理学评分之间的关系。

结果：我们的研究突显了在 3 个月或 12 个月随访时，Epitrack、PSI-4-SF 和 QoL 评分有统计学显著改善（ $p < 0.05$ ）。WAIS 和 VABS-II 评分保持稳定。携带 TSC2 突变的受试者的 IQ 评分显著低于携带 TSC1 突变的受试者（ $p < 0.001$ ）。总 parental 应激（PSI）与 VABS-II 总分在基线（ $p = 0.003$ ）和 12 个月（ $p = 0.001$ ）时均显著相关。

结论：我们的研究表明，在该队列中，添加苯巴那酯治疗有效且总体耐受性良好。神经心理学评估提示对执行功能、情绪健康、社会功能和生活质量有有益影响。此外，还观察到 parental 应激的改善。这些发现可能支持临床医生在决策过程中，将苯巴那酯作为药物难治性癫痫的早期治疗选择进行评估。

关键词：适应性行为；苯巴那酯；认知功能；药物难治性癫痫；执行功能；父母压力；生活质量；TSC；结节性硬化症

11. 意大利引入苯巴那酯后难治性癫痫患者的特征、治疗路径和经济负担：一项真实世界分析

Characteristics, therapeutic pathway and the economic burden of patients with drug-resistant epilepsy: A real-world analysis following the introduction of cenobamate in Italy.

Epilepsia. 2025 Feb 7;66(2):407-421. doi: 10.1111/epi.18673.

Perrone V, Veronesi C, Cappuccilli M, et al.

摘要

目的：药物难治性癫痫（DRE）仍然是一个主要的临床挑战，影响约三分之一的癫痫患者。苯巴那酯是一种新型抗癫痫药物（ASM），于 2022 年在意大利获批，在临床试验中显示出前景。然而，关于其使用的真实世界数据，特别是经济学评估，仍然有限。本分析评估了苯巴那酯在意大利临床实践中的影响，重点关注接受苯巴那酯治疗或有资格接受苯巴那酯治疗的局灶性癫痫患者的人口统计学、临床特征、治疗模式、医疗资源使用和成本。

方法：使用覆盖约 1200 万人的行政医疗数据库进行回顾性观察性研究。识别出成年局灶性癫痫患者，并分为三组：（1）总体局灶性癫痫人群，（2）接受苯巴那酯治疗的 DRE 患者，（3）可能有资格但未接受苯巴那酯治疗的 DRE 患者。分析了人口统计学、共病、药物使用、医疗资源使用和直接成本的数据。使用广义线性模型（GLM）识别医疗和住院成本的预测因素。

结果：在 3950 名局灶性癫痫患者中，1577 名（41%）患有 DRE。接受苯巴那酯治疗的患者更年轻（平均年龄 42.6 岁 vs. 52.8 岁），共病更少。早期采用趋势显示患者开始使用苯巴那酯时既往治疗次数较少。苯巴那酯与多药治疗减少、住院率和专科访视降低相关。12 个月时的治疗持久性在苯巴那酯组更高（69.6% vs. 49.3%）。尽管总体医疗成本略高（+916 欧元， $p < 0.05$ ），但苯巴那酯显著降低了住院成本（-679 欧元， $p < 0.05$ ）。

结论：这项真实世界研究突显了过去几年意大利苯巴那酯逐渐早期采用，患者开始使用时既往治疗次数较少。与可能有资格但未接受苯巴那酯治疗的患者相比，接受苯巴那酯治疗的患者表现出更高的治疗持久性、减少的多药治疗、更少的住院和更少的神经科访视。尽管药物成本较高，但总体医疗效率有所提高，支持其作为有效早期治疗选择的潜力。

关键词：苯巴那酯；药物难治性癫痫；医疗成本；治疗线数；真实世界

拉考沙胺

1. 尽管疗效相似，拉考沙胺在 12 个月时的治疗持久性高于布瓦西坦和吡仑帕奈

Lacosamide is Associated with a Higher Treatment Persistence at 12 Months than Brivaracetam and Perampanel Despite Similar Efficacy.

Neurol Ther. 2025 Feb 12. doi: 10.1007/s40120-025-00860-5.

Roberti R, Politi C, Anzellotti F, et al.

摘要

引言：直接比较新型抗癫痫药物（ASM）的证据有限，但对指导治疗决策至关重要。本研究比较了布瓦西坦（BRV）、拉考沙胺（LCM）和吡仑帕奈（PER）作为成人癫痫添加治疗的真实世界有效性和耐受性，应用了 COMPARE 研究的因果推断扩展方法。该方法旨在克服标准多变量分析的局限性，更好地逼近因果效应，并增强结果的可信度。

方法：数据来自意大利多中心 COMPARE 研究的回顾性收集。为了模拟随机设置，我们估计了多项倾向评分并应用了稳定逆概率权重。主要分析使用对数-逻辑加速失效时间模型来估计治疗停药时间，并调整不良事件（AE）、临床反应和随访持续时间。次要分析评估了总药物负荷和伴随药物负荷随时间的变化以及耐受性。

结果：纳入分析的 850 名受试者中（LCM 259 人，BRV 240 人，PER 351 人；53.4% 为女性；中位年龄 43 岁），LCM 的 12 个月保留率估计值最高（86.1%），其次是 BRV（79.1%）和 PER（75.4%）。长期趋势显示 PER 和 LCM 的保留率趋于收敛，而 BRV 停药率仍较高。在调整分析中，BRV 和 PER 与较 LCM 更短的治疗停药时间相关，但这种负面效应随时间减弱，而临床反应的有利效应增强。所有组的总药物负荷均增加，但 LCM 组仍最低；伴随 ASM 负荷降低，尤其是在 responders 中。不良事件大多为轻度，最常见的是头晕、易怒和嗜睡。PER 和 BRV 的 AE 发生率初始较高，但随时间差异减小。

结论：癫痫治疗停药是一个由耐受性和临床反应共同塑造的动态过程。LCM 的早期持久性更高，而 BRV 和 PER 的长期保留率有所改善。这些结果支持个体化的 ASM 选择策略，整合早期耐受性和持续有效性。

关键词：抗癫痫发作药物；比较分析；药物负荷；癫痫；真实世界研究；保留率；安全性

2. 拉考沙胺与左乙拉西坦作为早期添加治疗癫痫持续状态的住院结局：一项日本全国性回顾性队列研究

In-hospital outcomes of lacosamide versus levetiracetam for early adjunctive treatment of status epilepticus: A Nationwide Japanese retrospective cohort study.

Epilepsia Open. 2025 Feb 28. doi: 10.1002/epi4.70182.

Nakamura Y, Aso S, Yasunaga H, et al.

摘要

目的：癫痫持续状态（SE）是需要立即治疗的神经系统急症。尽管静脉注射拉考沙胺（LCM）用于癫痫管理，但其在治疗 SE 中的有效性仍不清楚。我们旨在使用日本全国住院患者数据库，比较静脉注射 LCM 和左乙拉西坦（LEV）作为 SE 早期添加治疗的住院结局。

方法：我们使用从日本诊断程序组合数据库中提取的数据进行了一项观察性研究。纳入因 SE 入院并在入院当天接受静脉注射地西洋或劳拉西泮、于 2019 年 4 月至 2023 年 3 月期间出院的患者。患者被分为入院当天接受静脉注射 LCM 或 LEV 的两组。我们使用倾向评分重叠加权法比较了两组的住院结局（住院死亡率、住院时间、总住院费用以及出院时格拉斯哥昏迷量表评分[GCS]≤9 的患者比例）。

结果：在 4605 例符合纳入标准的患者中，227 例接受 LCM，4378 例接受 LEV。在倾向评分重叠加权队列中，LCM 组和 LEV 组的住院死亡率（4.0% vs. 4.6%，调整后风险差[aRD] -0.28%；95%置信区间[CI] -3.3%至 2.7%）、住院时间（22.4 vs. 22.3 天；差 0.011；95% CI -3.9 至 3.9）和总住院费用（1,167,798 日元 vs. 1,177,497 日元；差 9699 日元；95% CI -196,269 至 176,872 日元）均无显著差异。LCM 组出院时 GCS 评分≤9 的患者比例低于 LEV 组（0.6% vs. 2.4%；aRD -2.1%；95% CI -3.3%至-0.9%）。

结论：当用于 SE 的早期添加治疗时，LCM 和 LEV 的住院死亡率无显著差异。然而，LCM 可能减少出院时神经系统不良状态。这些结果突显了 LCM 在 SE 早期管理中的潜在效用。

关键词：抗癫痫发作药物；诊断程序组合；重叠加权；倾向性评分；癫痫发作

3.拉考沙胺和左乙拉西坦联合中毒的处理：静脉注射 8.4%碳酸氢钠和连续性肾脏替代治疗

Management of combined lacosamide and levetiracetam toxicity with intravenous 8.4% sodium bicarbonate and continuous renal replacement therapy.

BMJ Case Rep.2025 Feb 4;18(2):e271462. doi: 10.1136/bcr-2025-271462.

Shah OM.

摘要

拉考沙胺和左乙拉西坦联合中毒并不常见。一名癫痫患者因故意摄入 8 克拉考沙胺和 62.5 克左乙拉西坦后出现意识障碍和癫痫发作，需要气管插管、机械通气和重症监护管理。最初，心电图正常（正常窦性心律）；随着时间的推移，他出现 QRS 波延长，导致血流动力学不稳定。他接受了静脉注射 8.4%碳酸氢钠治疗，由于心脏毒性持续存在，启动了连续性肾脏替代治疗（CRRT）。在重症监护室治疗过程中，QRS 持续时间恢复正常，癫痫发作得到完全控制。他的神经系统完全恢复，随后拔管并出院。本病例突显了静脉注射

8.4%碳酸氢钠和 CRRT 在处理拉考沙胺和左乙拉西坦联合中毒中的疗效。早期毒理学咨询、持续心电图监测和全面的重症监护支持对于良好结局至关重要。

关键词：中枢神经系统药物（非精神类）；毒理学

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈作为一线添加治疗在局灶性发作或全面性强直-阵挛发作患者中的疗效和安全性：四项上市后研究的区域汇总分析

Efficacy and safety of perampanel as first adjunctive therapy in patients with focal-onset seizures or generalized tonic-clonic seizures in four post-marketing studies across regions.

Epilepsia Open. 2025 Feb 27. doi: 10.1002/epi4.70183.

Meletti S, Punia V, Dash A, et al.

摘要

目的：早期对抗癫痫药物（ASM）的反应与癫痫患者良好预后相关。需要研究以确认吡仑帕奈作为一线添加治疗在不同患者群体和不同地区的临床使用数据。在此，我们对四项上市后研究进行事后分析，以并排检查吡仑帕奈作为一线添加 ASM 在不同地理环境中的疗效和安全性。

方法：来自研究 412（NCT02726074，韩国）、研究 410（NCT03288129，美国）、研究 509（NCT04202159，德国）和研究 501（NCT04257604，意大利）的接受一线添加吡仑帕奈的患者数据被纳入本次事后分析。评估指标包括癫痫发作频率较基线/筛选期的中位减少百分比、无癫痫发作率、保留率和安全性。

结果：共有 170 名接受一线添加吡仑帕奈的患者纳入本研究，包括研究 412 的 102 名患者、研究 410 的 44 名患者、研究 509 的 13 名患者和研究 501 的 11 名患者。在每项研究的最新时间点，各癫痫类型的 50% responder 率 $\geq 62.5\%$ （范围 62.5%-100.0%），而无癫痫发作率范围为 25.0% 至 100.0%（中位数 51.6%）。所有研究的 6 个月保留率 $\geq 61.8\%$ ，研究 410 和 501 的 12 个月保留率 $\geq 54.5\%$ （有这些数据）。总体而言，46.2%-90.9% 的患者经历了 ≥ 1 次治疗中出现的不良事件（TEAE），13.7%-27.3% 的患者因 TEAE 停用吡仑帕奈。每项研究报告的最常见 TEAE 是头晕（ $\leq 50.0\%$ ）、嗜睡（ $\leq 36.4\%$ ）和疲劳（ $\leq 13.6\%$ ）。

结论：本次事后分析的结果表明，吡仑帕奈作为一线添加治疗具有良好的治疗反应，且未观察到新的安全性信号。局限性包括分析的事后性质以及因研究设计差异无法合并数据。总体而言，这些数据支持吡仑帕奈作为癫痫患者早期治疗选择的应用。

关键词：抗癫痫发作药物；首次添加治疗；局灶性癫痫；局灶性起源发作；全面强直-阵挛发作；吡仑帕奈

2.添加吡仑帕奈对成人局灶性发作患者日间嗜睡和生活质量的影响：AMPA 研究的事后分析

Effect of adjunctive perampanel on daytime sleepiness and quality of life in adults with focal-onset seizures: Post hoc analyses of the AMPA study.

Epilepsy Behav.2025 Feb 24;165:110962. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110962.

Liguori C, Assenza G, Chiacchiaretta M, et al.

摘要

目的：在意大利进行的前瞻性观察性研究 AMPA（NCT04257604）的事后分析中，评估主观日间嗜睡与添加吡仑帕奈治疗效果之间的关系。

方法：AMPA 研究纳入了年龄 ≥ 12 岁、局灶性发作（伴或不伴继发双侧强直-阵挛发作）控制不佳、使用 1-3 种基线抗癫痫药物、被处方添加吡仑帕奈的癫痫患者（PWE）。全分析集（FAS）包括年龄 ≥ 18 岁、接受 ≥ 1 剂吡仑帕奈、有基线 Epworth 嗜睡量表（ESS）评分的 PWE。在基线和每次研究访视时进行 ESS 评估，最长 12 个月。日间过度嗜睡定义为 ESS ≥ 11 分。使用 QOLIE-31-P 评估生活质量（QoL）。

结果：FAS 包括 202 名 PWE。平均（SD）ESS 在基线时为 6.3（4.5）（N=202），治疗结束（EoT）时为 6.2（4.4）（n=177）；29 名 PWE 报告 EoT 时 ESS 较基线下降 ≥ 4 分，而 31 名报告增加 ≥ 4 分。ESS 改善组和恶化组（各 n=14）自基线起每 28 天癫痫发作频率的中位减少百分比分别为 85.6%和 77.6%。在 EoT 时，14 名无日间过度嗜睡的 PWE 报告平均（SD）QOLIE-31-P 评分变化为+7.9（12.9）分，而 11 名有日间过度嗜睡的 PWE 平均（SD）变化为-3.4（18.6）。治疗中出现的不良事件总体发生率为 56.9%；最常见的是头晕/眩晕（22.8%）和嗜睡（8.4%）。

结论：在 FAS 中，添加吡仑帕奈在 ≤ 12 个月内未加重日间嗜睡。在一小部分患者中，无论 ESS 如何变化，癫痫发作频率均降低，且 EoT 时无日间过度嗜睡者的平均 QoL 有所改善，而有日间过度嗜睡者的平均 QoL 下降。未出现新的安全性信号。

关键词：抗癫痫发作药物；日间嗜睡倾向；早期辅助治疗；Epworth 嗜睡量表；生活质量；嗜睡

3.吡仑帕奈治疗通过调节 GluN2B 表达改善兴奋性突触传递，减轻小鼠抑郁样行为

Treatment with perampanel alleviates depression-like behavior in mice via modulating GluN2B expression to improve excitatory synaptic transmission.

Transl Psychiatry.2025 Feb 10;15(1):123. doi: 10.1038/s41398-026-03874-1.

Liu JM, Zhang YL, Guo F, et al.

摘要

靶向谷氨酸能系统的抗抑郁药，如氯胺酮，已显示出 promising 结果。然而，其他潜在靶向谷氨酸系统的药物对抑郁症的贡献尚不清楚。我们的研究发现，吡仑帕奈可发挥快速且持久的抗抑郁作用，改善慢性社交挫败应激（CSDS）抑郁易感小鼠的行为。机制上，吡仑帕奈降低了抑郁易感小鼠内侧前额叶皮层（mPFC）中 NMDA 受体亚基 GluN2B（Grin2b）表达的异常升高，进一步增加了 AMPA 受体亚基 GluA1（Gria1）的表达，并改善了 mPFC 中兴奋性突触传递的功能障碍。同时，给予吡仑帕奈的 naïve 小鼠（非应激对照）会迅速表现出抑郁样行为。这是因为吡仑帕奈抑制了 naïve 小鼠 mPFC 中兴奋性突触传递的功能。事实上，吡仑帕奈在抑郁易感小鼠和 naïve 小鼠中显示出不同的效果。我们的研究揭示，FDA 批准的用于临床治疗癫痫的吡仑帕奈具有快速抗抑郁潜力。这一发现可能为临床抑郁症患者以及伴有抑郁的癫痫患者提供更多治疗选择和精准用药指导。

大麻二酚

1.大麻素与药物-药物药代动力学相互作用：解读风险

Cannabinoids and drug-drug pharmacokinetic interactions: Deciphering the risks.

Br J Clin Pharmacol.2025 Feb 7. doi: 10.1002/bcp.70430.

Papakyriakopoulou P, Valsami G, Ismailos G.

摘要

大麻素与心理健康之间的关系已成为科学探究和公众讨论的主要焦点。大麻素是大麻属植物中的多种化合物，因其在治疗慢性疼痛、精神和神经系统疾病（如抑郁症、精神分裂症、癫痫和焦虑症）中的治疗应用而受到探索。此外，大麻素经常用于娱乐目的。围绕大麻的立法演变增加了理解其药理作用的复杂性。社会态度转向对大麻使用更宽容的接受，使得平衡个人自由与公共健康关切变得至关重要。虽然大麻素的使用仍然是 ongoing 研究的话题，但临床数据已显示出在治疗精神健康障碍方面的前景。然而，关于可能发生的潜在药代动力学（PK）药物相互作用，涉及处方药物的吸收、分布、代谢和排泄（ADME）变化，已经引发了辩论和关切。患者未来可能无限制地获得大麻，这需要特别注意当他们同时使用常见的心血管或代谢疾病治疗药物，或与精神疾病治疗相关的药物时。本综述旨在批判性地讨论主要大麻素（四氢大麻酚、大麻二酚、大麻酚、大麻色烯和大麻萜酚）与神经病理性疼痛、抑郁症、焦虑症、精神分裂症、癫痫和癌症中处方药物，以及最常见的心血管代谢疾病治疗药物（如他汀类、 β 受体阻滞剂、华法林、胰岛素类似物和二甲双胍）之间的主要 PK 相互作用。

关键词：大麻素类；心脏代谢疾病；中枢神经系统；药物相互作用；药代动力学

2.大麻二酚在发育性和癫痫性脑病及复杂难治性癫痫中的系统评价：癫痫发作频率的变化和不良事件

A systematic review of highly purified cannabidiol in developmental and epileptic encephalopathies and complex treatment-resistant epilepsies: Changes in seizure frequency and adverse events.

Epilepsy Res.2025 Feb 5;311:107731. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107731.

Coppola A, Moore-Ramdin L, Navetta M, et al.

摘要

目的：高度纯化的植物源大麻二酚（CBD）口服溶液（Epidiolex® [美国]/Epidyolex® [欧盟]，EPX）在治疗 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征或结节性硬化症患者的癫痫发作中的疗效和安全性已得到证实。这

些疾病涉及多种病因，提示 EPX 可能在不同癫痫类型中具有广泛适用性。本系统文献综述（SLR）评估了报告 CBD 在其他发育性和癫痫性脑病（DEE）和复杂难治性癫痫（TRE）患者中的有效性和耐受性的研究。

方法：按照系统综述和荟萃分析的首选报告项目指南，于 2024 年 3 月在 Embase、PubMed 和 Cochrane 图书馆对关于复杂 TRE、CBD、癫痫结局和不良事件（AE）的出版物进行了系统文献综述。根据癫痫类型对结果进行叙述性总结。

结果：57 项研究报告了癫痫发作频率相关变化，包括 37 种 DEE/TRE，涉及 971 名患者；大多数（n=33）为病例报告/小型病例系列。最常见的诊断是局灶性/多灶性起病癫痫（n=401）和 Angelman 综合征（n=188）。总体而言，47 项研究报告了≥1 名患者的癫痫发作频率降低；定义/阈值包括癫痫发作减少（n=18 项研究；20-100% 的患者）和平均/中位癫痫发作减少百分比（n=8 项研究；减少 12-99%）。22 项研究报告≥1 名患者无癫痫发作≥48 天。服用 CBD 期间出现的 AE 通常为轻度或中度，最常见的是胃肠道反应，包括腹泻（17-50%）、食欲下降（7-45%）和呕吐（5-86%）。

结论：CBD 可能降低多种 DEE 和复杂 TRE 患者的癫痫发作频率。这些发现支持未来在这些人群中开展研究。

关键词：抗癫痫发作药物；大麻二酚；发育性癫痫性脑病；Epidiolex (艾吡索)；Epidyolex (艾吡欧雷)；癫痫发作频率；难治性癫痫

3.大麻二酚与大麻萜酚联合应用在最大电休克癫痫模型中的抗癫痫作用

Antiseizure Effects of Cannabidiol in Combination With Cannabigerol in the Maximal Electroshock Seizure Model.

Basic Clin Pharmacol Toxicol.2025 Feb 7;136(3):e70194. doi: 10.1111/bcpt.70194.

Zhou HZ, Scott BW, Oleksak YI, et al.

摘要

目前针对癫痫的抗癫痫治疗仅对约 70% 的患者群体有效。先前的研究表明，添加少量四氢大麻酚（THC）可使大麻二酚（CBD）在最大电休克癫痫（MES）模型中效力大大提高。THC 的精神毒性作用使其不适合作为抗癫痫治疗。本研究调查了在 MES 模型中，将 CBD 与非精神毒性的 大麻素——大麻萜酚（CBG）联合使用的影响。给小鼠腹腔注射 CBD 或 CBG，或两者联合，然后进行 MES 程序。绘制了每种化合物及联合用药的剂量-反应和剂量-毒性曲线。结果发现，CBG 具有抗癫痫特性，并能增强 CBD 的作用。通过使用 1:1 比例的 CBD 和 CBG 联合，CBD 的 ED50 降低了 50% 以上，CBD 的 TD50 降低了 40%，表明毒性增加。这表明 CBD 和 CBG 之间的相互作用可能是相加性的。两种药物在治疗剂量下均显示出很小的毒性。这是第一项在

癫痫模型中提供 CBG 以及 CBG 与 CBD 联合使用的详细剂量-反应数据的研究，表明这两种药物可能以类似的方式抑制癫痫发作。

关键词：大麻二酚；大麻萜酚；大麻；伴生；癫痫

4.大麻二酚在神经病学中的应用：当前见解与转化前景

Cannabidiol in Neurology: Current Insights and Translational Perspectives.

Pharmaceuticals (Basel).2025 Feb 7;18(2):330. doi: 10.3390/ph19020330.

Białoń M, Kędziora M, Starowicz K.

摘要

大麻二酚（CBD）是大麻中研究最多的化合物之一，近年来在众多临床前和临床研究中证实其治疗和有益特性，引起了极大兴趣。与另一种广为人知的大麻成分 Δ -9-四氢大麻酚（THC）相比，CBD 的一大优势是它不产生致幻和精神活性作用，使其成为神经系统疾病治疗应用的有吸引力的候选药物。CBD 已被证明具有抗氧化、镇痛、抗炎和神经保护作用，对多种神经系统疾病具有治疗潜力。迄今为止，唯一完全由高度纯化 CBD 组成的药物是 Epidiolex，用于治疗严重形式的癫痫，如 Dravet 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征。另一种含有 CBD（尽管添加了 THC）的合法药物是 Sativex，用于缓解多发性硬化的痉挛状态。除癫痫外，临床前数据表明，单独的 CBD 可能在治疗慢性疼痛、多发性硬化、阿尔茨海默病和帕金森病或中风方面具有潜在益处。CBD 的安全性概况通常被认为良好，因为最常报告的不良反应是轻微的（例如，嗜睡、腹泻）。然而，需要高度关注已报告的 CBD 驱动的药物相互作用。本综述旨在评估临床前和临床研究关于 CBD 在各种神经系统疾病中作用的结果，同时讨论与其使用相关的潜在风险和关切。

关键词：阿尔茨海默病；Epidiolex（大麻二酚口服液）；帕金森病；大麻二酚；癫痫；多发性硬化；大麻素喷雾剂；神经病理性疼痛；卒中；创伤性脑损伤

5.大麻黄酮 B 改善产前丙戊酸暴露的青春期大鼠的行为和神经元系统改变

Cannflavin B ameliorates behavioural and neuronal systems alterations in adolescent rats exposed to prenatal valproic acid.

Biomed Pharmacother.2025 Feb 12;184:118949. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118949.

Williams OOF, Coppolino M, Manduca JD, et al.

摘要

目前，尚无药物疗法能改善自闭症谱系障碍的核心症状，而仅针对共病症状，如易怒、焦虑和癫痫。人们对利用全大麻或大麻二酚作为自闭症的潜在治疗方法的兴趣日益增长。然而，对在儿童中使用全大麻存在担

忧，且关于大麻二酚治疗效果的报道不一致。在本研究中，评估了大麻黄酮 B（大麻植物中的一种非精神活性成分）的潜在治疗效果。使用产前丙戊酸（VPA）暴露的大鼠模型（广泛用于研究自闭症各方面），评估了给予大麻黄酮 B（0.2 mg/kg，腹腔注射）后青春期行为、神经元振荡变化和小胶质细胞活性的性别差异。大麻黄酮 B 耐受性良好，并改善了大多数观察到的 VPA 诱导的变化。大麻黄酮 B 在雌性 VPA 大鼠中具有抗焦虑样特性，并使两性 VPA 动物的社交性正常化。在前额叶皮层、扣带皮层和海马内，大麻黄酮 B 改善了大多数 VPA 诱导的区域性神经元振荡频谱功率、相干性和 θ - γ 交叉频率同步反应。大麻黄酮 B 还减弱了性别和脑区特异性的 VPA 诱导的小胶质细胞标志物 Iba1 的升高。在体外，大麻黄酮 B 使 VPA 诱导的皮层和海马神经元活动升高正常化，并促进更有组织的皮质放电。这些发现表明大麻黄酮 B 改善了产前 VPA 诱导的大鼠行为和神经元系统功能改变，并强调了研究其他大麻化合物在自闭症及其他疾病中应用的重要性。

关键词：焦虑；自闭症；大麻；大麻黄酮 B；小胶质细胞；神经元振荡；社交行为

司替戊醇

1. 司替戊醇在美国 Dravet 综合征患者中的应用：一项真实世界研究的结果

Stiripentol use in Dravet syndrome patients in the USA: Results of a real-world study.

Epilepsia Open.2025 Feb 27. doi: 10.1002/epi4.70191.

Wirrell E, Wheless J, Perry MS, et al.

摘要

目的：Dravet 综合征（DS）是一种严重的发育性和癫痫性脑病，具有高癫痫发作负担和死亡风险。司替戊醇是最早的 DS 特异性疗法之一，于 2018 年获得 FDA 批准，但其在美国获批后的真实世界使用和影响仍缺乏充分描述。STIRUS 研究旨在评估当代美国队列中与司替戊醇相关的治疗模式、临床疗效和生活质量结局。

方法：STIRUS 是一项回顾性多中心病历审查，涉及 98 名在 FDA 批准后启动司替戊醇并治疗至少 3 个月的 DS 患者。从美国 10 个癫痫中心收集关于癫痫发作类型和频率、癫痫持续状态（SE）、急救药物使用、急诊就诊和生活质量的数据，分别在基线和司替戊醇治疗的前 3 个月和最后 3 个月。使用广义估计方程模型评估随时间的变化。

结果：启动司替戊醇与双侧惊厥性癫痫发作频率显著降低（OR = 2.16, $p < 0.006$ ）和 SE 发作减少近 50%（OR = 2.9, $p < 0.003$ ）相关。重要的是，急救药物使用和癫痫相关住院就诊显著下降：不需要急救药物的患者比例从 23% 增加到超过 53%，需要频繁紧急干预的患者从基线的 39% 下降到最后 3 个月的 14%。超过一半的患者和照护者报告生活质量改善。

意义：STIRUS 研究支持司替戊醇在减少 DS 患者癫痫发作负担和医疗资源利用方面的真实世界疗效。尽管已证明其益处并获批用于婴儿，但司替戊醇仍未被充分利用，且常在治疗后期引入。早期和更广泛地采用可能有助于改善这一脆弱人群的临床结局和生活质量。

关键词：疗效；医疗保健利用；生活质量；癫痫持续状态；司替戊醇

芬氟拉明

1.芬氟拉明作为添加治疗在 Dravet 综合征管理中的成本效益：一项真实世界多中心研究

Cost-effectiveness of fenfluramine as add-on treatment in the management of Dravet Syndrome: A real-world multicenter study.

Epilepsia Open.2025 Feb 17. doi: 10.1002/epi4.70200.

Cortesi PA, Fornari C, Boncristiano A, et al.

摘要

目的：Dravet 综合征（DS）是一种罕见疾病，对患者、社会及医疗系统具有很高的临床和社会经济影响。最近芬氟拉明（FFA）等疗法的获批改变了治疗格局；然而，关于其成本效益的数据仍然很少。本研究从意大利国家医疗服务系统角度评估了在 DS 患者现有疗法中添加 FFA 的真实世界成本效益。

方法：这项回顾性多中心观察性研究包括 124 名意大利 DS 患者，他们在 2017 年 2 月至 2022 年 8 月期间开始使用 FFA 作为添加治疗，并随访至 2022 年 12 月或退出（FFA 后时期）。收集了 FFA 后时期以及与每位患者随访持续时间相匹配的 FFA 前时期（中位数 2.9 年）的药物使用、医疗资源利用和主要结局（急救药物、入院和癫痫持续状态[SE]发作）的数据。确定每个时期每个结局的年度每患者发生率和成本，并附 95% 置信区间（CI）。还计算了增量成本效果比（ICER）及其 95% CI 和成本效果可接受曲线（CEAC）。

结果：开始使用 FFA 的中位年龄为 8.5 岁。DS 患者在 FFA 前时期的平均年度医疗成本为 5740 欧元（95% CI 2896-9930）。引入 FFA 增加了年度每患者药物获取成本 16,476 欧元，但显著降低了与住院和急性事件相关的频率和成本。每避免一次急救药物、每避免一次入院和每避免一次 SE 发作的 ICER 分别为 2187 欧元、12,935 欧元和 17,301 欧元。

意义：这项真实世界研究表明，尽管增加了药物获取成本，但 FFA 通过减少急性事件及相关医疗成本提供了临床和经济获益。考虑到 DS 患者年龄较小及其对医疗系统、家庭和照护者的影响，为减少急性事件所需的投资是合理的。未来研究应纳入间接成本和更广泛的社会视角。

关键词：Dravet 综合征；FFA（芬氟拉明）；抗癫痫发作；成本-效果

2.芬氟拉明在 MECP2 相关 Rett 综合征中的应用：一项回顾性多中心儿科病例系列研究的结果

结果

Use of fenfluramine in MECP2-related Rett syndrome: Findings from a retrospective multicenter pediatric case series.

Epilepsy Behav.2025 Feb 24;165:110920. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110920.

Boeri S, Cognolato E, Simonetta D, et al.

摘要

引言：Rett 综合征（RTT）是一种严重的神经发育障碍，主要影响女性。患者可能经历多种共病，包括胃肠道、呼吸、心血管疾病和癫痫发作，后者常为药物难治性。多种抗癫痫药物（ASM）可作为单药或联合使用。芬氟拉明（FFA）具有独特的作用机制，靶向血清素能系统和 sigma-1 受体，在其他癫痫性脑病中显示出益处，但缺乏在 RTT 中的数据。

方法：我们回顾性审查了四名患有 MECP2 相关 RTT 和药物难治性癫痫的儿科患者（平均年龄 11 岁， ± 2.6 ，范围 9-14 岁）的病历，他们在 2019 年至 2025 年期间接受了 FFA 治疗（平均治疗持续时间：10.5 个月 ± 2.4 ，范围 9-13 个月）。通过医疗记录和照护者访谈收集临床数据、癫痫发作结局、行为变化和不良事件。

结果：四分之三的患者癫痫发作频率显著降低，其中两例减少 $>50\%$ 。所有 responders 的强直-阵挛发作减少。一名患者未见改善并停用 FFA。一例报告了不良事件（淡漠和精神运动迟缓），但在暂时停药后缓解。responders 的脑电图显示部分改善，发作间期异常减少。未观察到心脏不良事件。两名患者报告警觉性和互动改善，易怒减轻。

讨论：FFA 在患有 RTT 和药物难治性癫痫的患者中似乎有效且总体耐受性良好，特别是对于全面性强直-阵挛发作。照护者报告的认知和行为改善可能归因于血清素能受体调节和癫痫发作负担减轻的结合。尽管为多药治疗，副作用很小。这些发现与现有关于 FFA 在其他发育性癫痫性脑病中应用的文献一致。需要更大规模队列的前瞻性研究，并进行长期监测，以验证疗效、安全性和认知行为结局。

关键词：药物抵抗；脑病；癫痫；芬氟拉明；甲基-CpG-结合蛋白 2；Rett 综合征

3. 芬氟拉明在 SCN1A 相关 GEFS+ 中的应用：一项关于疗效、脑电图改善和耐受性的多中心观察性研究

Fenfluramine in SCN1A-related GEFS+: A multicenter observational study on efficacy, EEG improvement, and tolerability.

Epilepsia Open.2025 Feb 18. doi: 10.1002/epi4.70187.

Dell'Isola GB, Muda A, Giordano L, et al.

摘要

SCN1A 基因涉及广泛的癫痫表型，从自限性遗传性癫痫伴热性惊厥附加症（GEFS+）到严重的发育性和癫痫性脑病如 Dravet 综合征（DS）。虽然芬氟拉明（FFA）在 DS 中已显示出强大的疗效，但其在 DS 以外的

SCN1A 相关癫痫中的作用尚未得到充分研究。我们进行了一项多中心观察性研究，包括 11 名 SCN1A 相关 GEFS+ 患者，他们接受 FFA 作为辅助治疗。所有患者先前均未能通过丙戊酸盐和大多数情况下的其他抗癫痫药物实现充分的癫痫控制。FFA 按照 DS 滴定方案引入，平均剂量为 0.39 mg/kg/天。添加 FFA 使平均癫痫发作频率降低 91%，超过一半的患者实现了完全无癫痫发作。队列中 5/11 的患者记录到脑电图异常减少，包括 3/11 的患者完全正常化。此外，照护者的主观报告显示患者的警觉性和行为反应有所改善。FFA 耐受性良好，仅报告了轻微和短暂的不良事件。这些发现支持 FFA 作为 SCN1A 相关 GEFS+ 患者有效且耐受性良好的治疗选择的潜在作用。

关键词：Dravet 综合征；GEFS+（遗传性癫痫伴热性惊厥附加症）；SCN1A 基因；芬氟拉明；基因型-表型关联；真实世界证据

托吡酯

1.托吡酯通过调节氧化应激、自噬和凋亡减轻镉诱导的大鼠肾毒性

Topiramate Attenuates Cadmium-Induced Nephrotoxicity Through Modulation of Oxidative Stress, Autophagy, and Apoptosis in Rats.

Biol Trace Elem Res.2025 Feb 10. doi: 10.1007/s12011-025-04736-5.

Alsufyani SE, Eid AH, Althobaiti MM, et al.

摘要

除了传统用于癫痫/偏头痛外，托吡酯还显示出 remarkable 的抗氧化和抗凋亡特性。在本研究中，我们探讨了托吡酯在减轻镉诱导的大鼠肾毒性中的潜在作用，重点关注氧化应激、凋亡和自噬。将 24 只雄性 Wistar 大鼠随机分为对照组、托吡酯组、镉组和镉+托吡酯组。通过口服氯化镉（5 mg/kg/天）2 个月诱导肾毒性，同时联合口服托吡酯（50 mg/kg/天）。使用组织病理学、ELISA 和免疫组织化学检查肾损伤、氧化应激指标、自噬和凋亡相关蛋白。本研究显示显著的肾损伤，表现为多种组织学异常、血尿素氮和血清肌酐升高，以及肾损伤分子-1（KIM-1）的肾脏表达升高。托吡酯联合治疗使血尿素氮和血清肌酐分别降低 37.7% 和 39%，使 KIM-1 降低 36.9%，同时使内皮/肾小球/肾小管/间质（EGTI）组织病理学损伤评分降低 52.9%。机制上，托吡酯通过抑制肾脏促氧化剂和增强多种抗氧化信号，包括 sirtuin 1（SIRT1）、核因子（红细胞衍生 2）样 2（Nrf2）和血红素加氧酶 1（HO-1），分别增加 71.3%、120.8%和 78.7%，减轻镉诱导的肾毒性。它还通过减少 sequestosome-1/蛋白 62（SQSTM-1/p62）积累（降低 52.2%），同时激活 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）/雷帕霉素机制靶点（mTOR）通路，减轻自噬损伤。此外，托吡酯减少了凋亡，表现为 B 细胞淋巴瘤 2（Bcl-2）蛋白水平升高，Bcl-2 相关 X 蛋白（Bax）表达和 caspase-3 活性降低。总之，促进 SIRT1/Nrf2 抗氧化通路、增强 AMPK/mTOR 导向的自噬和抑制肾脏凋亡参与了托吡酯对镉肾毒性的保护作用。

关键词：细胞凋亡；自噬；镉；肾损伤；SIRT1；托吡酯

拉莫三嗪

1.拉莫三嗪处方模式和清除率的年龄和性别相关变异性

Age- and sex-associated variability in lamotrigine prescription patterns and clearance.

Epilepsia.2025 Feb 20;66(2):422-433. doi: 10.1002/epi.70028.

Avachat C, Long Y, Petersen A, et al.

摘要

目的：拉莫三嗪是美国最广泛处方的抗癫痫药物（ASM）和心境稳定剂之一，因其良好的副作用概况、较低的致畸风险和最少的药物相互作用。本研究旨在检查处方和药代动力学的年龄和性别相关变异性，重点关注绝经后女性。

方法：数据来自电子健康记录。纳入年龄 ≥ 18 岁且在2015年1月1日至2021年12月31日期间接受ASM的个体。根据年龄、性别、癫痫诊断和单药治疗/多药治疗比较拉莫三嗪处方。使用双比例检验进行比例统计比较。为了表征LTG表观口服清除率的年龄和性别相关差异并评估协变量的影响，采用了线性混合效应模型。

结果：有314,890人的记录可用，其中23,906名患者至少有一次被处方拉莫三嗪（作为单药或多药治疗），用于癫痫和非癫痫诊断。无论诊断如何，绝经后女性的拉莫三嗪处方率低于年轻女性，但高于老年男性。值得注意的是，无论性别和年龄，拉莫三嗪作为单药治疗更常处方给无癫痫患者，而非癫痫患者。绝经后女性的拉莫三嗪清除率比年轻女性低22%，比老年男性低9%。联合使用诱导剂或吸烟分别使拉莫三嗪清除率增加49%和11%。存在抑制药物时，拉莫三嗪清除率降低51%。

意义：拉莫三嗪的处方率在癫痫患者和非癫痫患者之间有所不同。药代动力学的年龄和性别差异提示需要调整拉莫三嗪剂量，突显了治疗药物监测在个体化癫痫治疗中的重要性。与年轻女性和老年男性相比，绝经后女性较少被处方拉莫三嗪作为单药治疗。

关键词：年龄；拉莫三嗪；绝经；药代动力学；性别

2.妊娠期抗癫痫药物拉莫三嗪的应用

Lamotrigine as an antiseizure medication in pregnancy.

Seizure.2025 Feb 1;125:140-145. doi: 10.1016/j.seizure.2026.02.001.

Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, et al.

摘要

目的：试图在澳大利亚妊娠登记（APR）数据中确定为什么拉莫三嗪是治疗癫痫女性的首选 ASM。

方法：对拉莫三嗪单药治疗和多药治疗相关的胎儿畸形和无癫痫发作妊娠发生率的统计分析。

结果：在常用 ASM 中，拉莫三嗪（4.6%）和左乙拉西坦（4.5%）单药治疗的胎儿畸形率最低，而未经 ASM 治疗的癫痫女性妊娠畸形率为 3.2%。拉莫三嗪单药治疗期间妊娠无癫痫发作率（56.6%）低于所有其他 ASM 单药治疗的总和（68.7%；相对风险 1.21，95% CI 1.12-1.32）。

结论：那些为有生育能力女性处方 ASM 治疗的人似乎优先考虑避免胎儿畸形，而非在妊娠期实现无癫痫发作。

关键词：癫痫；拉莫三嗪；畸形；妊娠；癫痫发作

3.拉莫三嗪与双相情感障碍患者抗癫痫药物心境稳定剂治疗反应的药物基因组学：

MoStGen 联盟研究

Pharmacogenomics of antiepileptic drug mood stabilizer treatment response in bipolar disorder: A MoStGen Consortium study.

Mol Psychiatry.2025 Feb 18. doi: 10.1038/s41380-026-03478-7.

Ho AM, Coombes BJ, Batzler A, et al.

摘要

识别与心境稳定药物反应相关的生物学和临床因素对于改善双相情感障碍（BD）治疗至关重要。心境稳定剂基因组学（MoStGen）联盟的成立是为了研究 BD 使用抗癫痫药物心境稳定剂（AMS）治疗反应的药物基因组学和临床预测因素。在此，我们基于 MoStGen 联盟数据（包括来自各参与中心的 917 名个体）展示了 AMS 治疗结局的首次药物基因组学分析。我们在亚队列中进行了全基因组关联分析，随后进行了荟萃分析，使用 Alda 量表定量测量 AMS 治疗反应。对丙戊酸（VPA）和拉莫三嗪（LTG）治疗反应进行了按药物分层的分析。此外，使用多基因评分（PGS）分析评估了跨队列 AMS 反应的整体遗传贡献，并测试了各种神经精神疾病的遗传易感性是否影响 AMS 反应。我们检测到 LTG 治疗反应与 ROBO2 基因中的 SNP（top SNP: rs985123, $p=1.9E-10$ ）以及在基因水平上与 POLR1E 存在全基因组显著关联。未发现与总体 AMS 或 VPA 治疗反应的显著关联。留一法 PGS 分析为 AMS 治疗反应的多基因信号提供了显著证据。此外，癫痫 PGS 与 AMS 反应呈名义上显著相关（ $p=0.024$ ），表明对癫痫的较高遗传易感性预示着对 AMS 治疗的反应更好。这些发现为 AMS 治疗结局的遗传贡献提供了见解，特别是 LTG 反应，并可能有助于为 BD 开发更精确的治疗方法。

卡马西平

1.卡马西平与左乙拉西坦联合治疗在癫痫患者中的毒性

Carbamazepine toxicity with concomitant levetiracetam therapy in patients with epilepsy.

Int J Neurosci.2025 Feb 5;1-8. doi: 10.1080/00207454.2025.2489701.

Mishra A, Mishra BR, Mohapatra D, et al.

摘要

目的：药物相互作用对于理解联合使用的抗癫痫药物的有效性和安全性至关重要。本研究旨在探讨卡马西平（CBZ）和左乙拉西坦（LEV）之间的药物相互作用以及与 CBZ 毒性相关的因素。

方法：本项基于记录的病例对照研究分析了 158 名患者的数据。进行单变量分析以识别各种因素与毒性谷浓度 CBZ 的关联。进行 frequentist 不相称性分析以确定联合使用 LEV 与 CBZ 毒性之间关联的信号。进行受试者工作特征（ROC）分析以识别区分毒性和非毒性 CBZ 浓度的 LEV:CBZ 剂量比。

结果：CBZ+LEV 组与 CBZ 组相比，出现 CBZ 毒性表现的几率比为 16.65（95%置信区间[CI]：3.52-78.70； $p < 0.001$ ）。单变量分析显示 CBZ 剂量与毒性谷浓度 CBZ 之间无关联，而 LEV 给药与毒性谷浓度 CBZ 之间存在关联。联合使用 LEV 时，CBZ 毒性水平的报告比值比（ROR）为 2.25（95% CI：1.07-4.72； $p = 0.030$ ），比例报告比（PRR）为 1.77（95% CI：1.07-2.94）。识别出 LEV:CBZ 剂量比 1.86 作为区分毒性和非毒性血清浓度的阈值，准确度为 72.9%。

结论：LEV 给药与 CBZ 的毒性血药水平和毒性症状之间存在时间关联，当 LEV:CBZ 剂量比为 1.86 时，这种可能性显著更高。

关键词：卡马西平；左乙拉西坦；不成比例分析

唑尼沙胺

1.与唑尼沙胺抗癫痫治疗相关的精神症状两例

Two Cases of Psychiatric Symptoms Associated with Zonisamide Antiepileptic Treatment.

Clin Psychopharmacol Neurosci.2025 Feb 28;23(1):131-134. doi: 10.9758/cpn.25.1319.

Wu CB, Yao PS, Su LC, et al.

摘要

报告两例与抗癫痫药物唑尼沙胺相关的精神症状病例，以提高临床医生对此潜在不良效应的认识。回顾性分析两名接受唑尼沙胺治疗的男性癫痫患者。病例 1（25 岁）在从丙戊酸钠转换为唑尼沙胺（200 mg/天）后出现急性情绪和行为异常（如失眠、攻击性、言语 incoherent）。病例 2（48 岁）长期使用唑尼沙胺（≥5 年），存在持续性难治性精神病症状（如妄想、命令性幻觉）。记录了临床病程、药物调整和症状反应。在病例 1 中，停用唑尼沙胺并换用丙戊酸钠后，精神病症状缓解，情绪稳定性改善，冲动性降低。在病例 2 中，尽管升级了抗精神病药物（利培酮、氯氮平），精神病症状仍持续存在，可能由于 ongoing 使用唑尼沙胺。两例均突显了唑尼沙胺加重或诱发精神表现的潜力，可能通过涉及钠/钙通道抑制和神经递质（如多巴胺、血清素）失调的机制。唑尼沙胺可在易感个体中引起或加重精神症状。临床医生应在唑尼沙胺治疗期间监测心理健康变化，并在出现精神不良效应时考虑停药或换用替代抗癫痫药（如丙戊酸钠）。认识到这种关联对于避免误诊和优化癫痫管理至关重要。

关键词：不良反应；抗惊厥药；癫痫；精神症状；唑尼沙胺

其他药物

1. 间歇性地西洋治疗对癫痫发作集群严重性的疾病修饰效应信号：临床前研究

Preclinical signal for a disease-modifying effect on seizure cluster severity with intermittent diazepam treatment.

Epilepsia. 2025 Feb 17;66(2):434-446. doi: 10.1002/epi.70051.

Wu Q, Guignet M, Vuong J, et al.

摘要

目的：在癫痫中，每日治疗仅提供症状性癫痫控制，而对影响癫痫发作潜在倾向的治疗存在显著未满足需求。在此，在一项首创性研究中，我们检验了以下假设：在海人酸后癫痫持续状态获得性癫痫大鼠模型中，间歇性地西洋治疗癫痫发作集群对癫痫发作集群表型具有持久影响，提示潜在的疾病修饰。

方法：在红藻氨酸诱导的癫痫持续状态后，对患有癫痫的大鼠监测癫痫发作集群（24 小时内 ≥ 2 次癫痫发作）的发生情况，持续 3 周基线期，然后进入 6 周治疗期，采用先前 established 的多剂量地西洋方案（ $n=7$ ）或安慰剂（ $n=9$ ），在识别出癫痫发作集群时给药。在随后的 2 周结局期内（期间无大鼠接受地西洋），我们评估了癫痫发作集群规模、负担（集群规模 \times 严重性）、持续时间及其他表型参数的变化。

结果：总共分析 3396 次癫痫发作和 216 个癫痫发作集群。在结局期内，地西洋组中集群内癫痫发作间隔时间（即发作间期[ISI]）显著延长（ $\log \text{ISI} = 0.25$ 更长， $\text{SE} = 0.08$ ， $p < 0.0001$ ），且安慰剂组中结局期内 $\text{ISI} \leq 30$ 分钟的集群癫痫发作比例增加（ $p = 0.023$ ），而地西洋组保持稳定。尽管在治疗期内出现反跳性癫痫发作，但多个表型参数（包括集群内癫痫发作的严重性和比例）的改善支持间歇性地西洋治疗对癫痫发作集群生物学的积极影响。

结论：多个癫痫发作集群表型参数的变化提示地西洋具有持久的疾病修饰效应，尽管间歇性地西洋治疗对癫痫发作频率有 apparent 反跳效应。值得在使用包含背景抗癫痫药物方案的模型中进行进一步研究，以可能减弱意外的反跳性癫痫发作。

关键词：苯二氮草类；疾病修饰效应；即时使用癫痫药物；挽救治疗；丛集性发作

2. 氨己烯酸添加治疗与安慰剂在 Lennox-Gastaut 综合征中的安全性和疗效比较

(LennoVig)：一项单中心随机双盲安慰剂对照试验

Safety and efficacy of vigabatrin add on compared to placebo in Lennox-Gastaut syndrome (LennoVig): A single center randomized double-blind placebo-controlled trial.

J Neurol Sci.2025 Feb 15;469:123456. doi: 10.1016/j.jns.2025.125712.

Kalita J, Nizami FM, Dubey AK, et al.

摘要

目的：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是一种发育性癫痫性脑病，常对抗癫痫药物难治。我们在一项随机双盲安慰剂对照试验中报告了添加氨己烯酸与安慰剂相比在 LGS 患者中的安全性和疗效。

方法：筛选年龄 2 至 18 岁的 LGS 患儿进行资格评估，并观察 4 周基线期记录不同类型癫痫发作和临床总体印象（CGI）量表。患者使用简单 1:1 随机化分配至氨己烯酸或安慰剂组。结局在 12 周时定义。主要结局是跌倒发作减少 $\geq 50\%$ ，次要结局是：1) 跌倒发作百分比变化，2) 不同癫痫类型减少 $\geq 50\%$ ，3) 无癫痫发作天数，4) CGI 改善，5) 不良事件。

结果：各 50 名患者接受氨己烯酸和安慰剂。12 周时，8 名患者失访（氨己烯酸组 3 名，安慰剂组 5 名）。氨己烯酸组实现主要结局的患者多于安慰剂组（51.7% vs. 8.9%； $P < 0.001$ ）。氨己烯酸减少了除全面性强直-阵挛发作外的所有癫痫类型，减少了癫痫发作总数（-50% vs. 0%； $P < 0.001$ ），并增加了无癫痫发作天数（4.6 vs. 0.53； $P = 0.02$ ）。CGI 评分显著改善（ $P < 0.001$ ）。不良事件相似，尽管氨己烯酸组镇静更常见（ $P = 0.007$ ）。

结论：在 LGS 中，氨己烯酸在减少跌倒发作、局灶性、肌阵挛性和非典型失神发作方面有效，同时 CGI 改善。

关键词：发育性癫痫性脑病；跌倒发作；LGS（Lennox-Gastaut 综合征）；难治性癫痫；氨己烯酸

临床研究

1. 法国儿科抗癫痫药物使用和成本趋势，2014-2023 年：一项全国性基于人群的分析

Trends in paediatric antiseizure-medication use and costs in France, 2014-2023: a nationwide population-based analysis.

Lancet Reg Health Eur.2025 Feb 1;49:101594. doi: 10.1016/j.lanepe.2026.101594.

Nabbout R, Santilli A, Tyvaert L, et al.

摘要

背景：癫痫是儿童最常见的慢性神经系统疾病。在法国，妊娠预防规则和仿制药政策旨在提高抗癫痫药物（ASM）的安全性和可负担性，但其对儿科的影响尚不清楚。追踪这些模式是评估政策有效性以及确保安全、公平和可持续获得治疗的关键。我们旨在描述 2014 年至 2023 年法国儿科 ASM 使用、成本、仿制药 uptake 和性别差异的全国时间趋势。

方法：我们使用法国国家卫生数据系统中的开放获取 OpenMedic 文件进行了一项回顾性药物使用研究。通过产品代码检索 2014-23 期间向 <18 岁个体配发的 24 种 ASM 的所有数据。总结了年度使用者、药盒数和成本；使用 Spearman 检验分析时间趋势；多变量 logistic 回归模拟性别差异；LASSO 选择仿制药配发的决定因素。

结果：在过去十年中，2,015,504 名儿童使用了 15,748,141 盒 ASM，花费 2.744 亿欧元。年度使用者增加了 24%（从 174,889 人增至 216,607 人）。第三代药物增加了 70%（从每年 98,659 名使用者增至 168,290 名），而第一代和第二代药物分别下降了 48%（从 1579 人降至 823 人）和 28%（从 87,929 人降至 63,038 人）。丙戊酸盐使用总体下降了 37%（从 58,845 人降至 37,014 人），在女孩中下降了 62%（从 23,480 人降至 8975 人）；拉莫三嗪和左乙拉西坦分别增加了 49%（从 29,404 人增至 43,847 人）和 77%（从 37,290 人增至 65,940 人）。仿制药占配发药物的比例从 2014 年的 11.2%（191,551 盒）增至 2023 年的 20.2%（455,934 盒）。私人精神科医生的处方以及加巴喷丁、普瑞巴林、拉莫三嗪和左乙拉西坦的使用独立预测了仿制药的 uptake。如果使用可用的仿制药替代，2023 年的支出将减少 8%（388 万欧元）。

解释：法国的儿科 ASM 实践正在迅速与更安全、更新的 ASM 和性别特异性风险缓解措施保持一致，但仿制药渗透率仍然不足。有针对性的替代策略可以在不损害癫痫控制的情况下为创新疗法释放资金。

关键词：抗癫痫发作药物；药物使用趋势；仿制药替代；儿科癫痫；药物流行病学；丙戊酸盐安全性

2.抗癫痫药物对老年癫痫患者的影响：新药的药理学、安全性、耐受性和有效性考量

Antiseizure Medications in Older Adults with Epilepsy: Considerations in Pharmacology, Safety, Tolerability, and Effectiveness of Newer Agents.

Drugs Aging.2025 Feb 20. doi: 10.1007/s40266-026-01283-z.

McCarthy LM, Boylan KA, Sarkis RA.

摘要

老年人是癫痫患者中增长最快的群体之一，但他们在临床试验中的代表性仍然不足。在这个年龄段，抗癫痫药物的选择常常因多种共病、多重用药、与年龄相关的肝肾功能变化以及对跌倒和认知障碍等不良反应的易感性而变得复杂。由于许多抗癫痫药物在癫痫控制方面显示出相当的疗效，因此药物的耐受性和生活质量的考虑往往在老年人的治疗选择中起决定性作用。本叙述性综述综合了关于 65 岁及以上老年人常用抗癫痫药物耐受性的现有证据，重点关注不良反应概况、治疗保留率和老龄化人群特有的临床考量。回顾了既往试验中关于 established 药物（包括左乙拉西坦、拉莫三嗪、卡马西平、加巴喷丁和普瑞巴林）以及较新的抗癫痫药物如拉考沙胺、布瓦西坦、苯巴那酯、醋酸艾司利卡西平和吡仑帕奈的数据。新出现的证据表明，新药在老年人中较低剂量下显示出良好的疗效和耐受性，尽管跌倒、头晕和神经精神效应可能成为剂量限制因素。较新的鼻内苯二氮䓬类 rescue 疗法为癫痫发作集群提供了 practical 优势，但针对老年人的具体数据仍然有限。该综述还讨论了与肝肾功能损害、骨质疏松、抗凝治疗、化疗以及特殊人群（包括痴呆患者、卒中后癫痫、肿瘤相关癫痫和抑郁症患者）相关的耐受性考量。总体而言，现有证据支持在老年人中尽可能使用较低的起始剂量、较慢的滴定方案以及避免使用酶诱导型抗癫痫药物。该人群的异质性突显了未来需要按衰弱、认知状态和生活环境进行分层研究，以便更好地为晚年个体化的、以耐受性为中心的癫痫护理提供信息。

3.卒中后癫痫患者的抗癫痫药物：一项生存分析研究

Anti-seizure medications in patients with post-stroke epilepsy: A survival analysis study.

Epilepsia.2025 Feb 7;66(2):447-456. doi: 10.1111/epi.18706.

Antonazzo IC, Fornari C, Buongarzone G, et al.

摘要

目的：抗癫痫药物（ASM）在卒中后癫痫（PSE）患者中的作用仍存在争议。尽管少数研究比较了不同 ASM 对 PSE 患者死亡率的影响，但关于 ASM 使用对生存影响的总体证据有限。本研究旨在评估 PSE 患者中 ASM 使用与全因死亡率之间的关联。

方法：使用意大利贝加莫健康保护局的医疗行政数据库进行了一项队列研究。纳入 2014 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日期间诊断为卒中后出现癫痫的个体。癫痫日期被视为索引日期 (ID)。从 ID 开始随访患者，直至死亡、退出研究或随访结束，以先发生者为准。ASM 暴露定义为在 ID 后 30 天内至少有一次配发；在此期间没有 ASM 配发的患者被视为未暴露。使用 Cox 比例风险模型分析全因死亡率，以未暴露为参考。采用了两种分析方法：意向性治疗分析和时间依赖性分析。

结果：共有 145 名患者符合纳入标准：107 名 ASM 使用者和 38 名非使用者。在意向性治疗分析中，ASM 使用与较低的全因死亡风险相关（调整后风险比[HR]：0.56；95%置信区间[CI]：0.33-0.95）。时间依赖性分析中也观察到一致的结果（调整后 HR：0.39；95% CI：0.23-0.65）。敏感性分析证实了结果的稳健性。

意义：在这项基于人群的队列研究中，PSE 患者使用 ASM 与未使用者相比，全因死亡风险显著降低。这些发现支持 ASM 治疗可能在这一高风险人群中产生积极影响的假设。

关键词：意大利；抗癫痫发作药物；死亡率；卒中后癫痫；公共卫生

4.抗癫痫药物对癫痫患者骨代谢的时间依赖性效应：一项横断面研究

Time-Dependent Effect of Anti-seizure Medications on Bone Metabolism in Patients with Epilepsy: A Cross-Sectional Study.

Neurol Ther.2025 Feb 7. doi: 10.1007/s40120-025-00853-4.

Chen B, Guo J, Qiu Z, et al.

摘要

引言：癫痫患者 (PWE) 面临骨质疏松和骨折的风险升高。本研究旨在阐明 PWE 的骨代谢改变，并识别早期检测生物标志物和 contributing 因素。

方法：这项横断面研究分析了来自癫痫临床数据库的 PWE，按抗癫痫药物 (ASM) 暴露持续时间分层。我们分析了骨转换标志物 (BTM)，包括 25-羟基维生素 D、骨钙素 (OC)、1 型前胶原 N 端前肽 (P1NP)、 β -crosslaps (β -CTX) 和 β -CTX/OC 比值。通过 XGBoost 模型和 SHapley Additive exPlanations (SHAP) 分析癫痫和 ASM 对骨代谢的影响。最后，我们进行了中介分析，评估炎症通路的贡献。

结果：本研究共纳入 476 名 PWE。与未使用 ASM 的 PWE 相比，接受 >2 年 ASM 治疗的患者表现出降低的 β -CTX/OC 比值 ($p=0.002$)，而 P1NP 水平仅在治疗 >10 年后下降 ($p<0.001$)。纵向数据显示，在 2 年随访期间， β -CTX/OC 比值持续每年下降。调整混杂因素后，较长的 ASM 暴露持续时间与降低的 P1NP、 β -CTX 和 β -CTX/OC 比值水平显著相关 ($\beta=-1.74$, 95% CI -2.56 至 -0.92; $p<0.001$)。XGBoost-SHAP

分析确定丙戊酸 (VPA)、奥卡西平 (OXC) 和癫痫持续状态史是 β -CTX/OC 比值变异性的关键 contributing 因素。多药治疗比单药治疗的影响更显著，特别是当左乙拉西坦与 VPA 或 OXC 联合使用时。中介分析表明，血小板与淋巴细胞比率和中性粒细胞与淋巴细胞比率介导了癫痫/ASM 相关的骨代谢改变。

结论：PWE 表现出动态的骨代谢改变。在接受 >2 年 ASM 治疗后，破骨细胞抑制先于成骨细胞功能障碍的发生。长期 ASM 暴露最终会降低骨形成标志物，表明成骨细胞功能逐渐受损，骨形成能力随之下降。因此， β -CTX/OC 比值代表了监测骨骼健康恶化的重要早期生物标志物，显示出显著的临床实用性。

关键词：抗癫痫发作药物；骨转换标志物；癫痫； β -胶原降解产物/骨钙素比值

5. 抗癫痫药物的快速给药：安全性、有效性回顾及对药学实践的影响

Rapid administration of antiseizure medications: Review of safety, effectiveness, and implications for pharmacy practice.

Am J Health Syst Pharm. 2025 Feb 5;82(4):e1-e12. doi: 10.1093/ajhp/zxaf214.

Laswell E, Peterson K, Duan H, et al.

摘要

目的：总结描述抗癫痫药物 (ASM) 快速给药的安全性和效率的文献，并讨论对当前药学实践的影响。

总结：对于这篇叙述性综述，通过 PubMed 使用以下搜索词进行了文献检索：[药物名称]和快速输注、[药物名称]和快速给药、以及[药物名称]和静脉推注。考虑纳入拉考沙胺、左乙拉西坦和丙戊酸盐。最终，分别纳入了 14 篇、18 篇和 13 篇关于拉考沙胺、左乙拉西坦和丙戊酸盐的文章。纳入了 6 项随机对照试验，其余为队列研究。评估文献的方法学在给药速率、给药方式（稀释后静脉推注[IVP]或静脉输注[IVPB]）以及是否包含对照组方面存在差异。安全性是评估的主要结局；还回顾了疗效、效率和药代动力学。

结果表明，所有 ASM 在较快和较慢给药速率之间的结局没有显著差异。拉考沙胺给药后 PR 间期长度可能存在剂量依赖性增加，但其临床意义仍不确定。从左乙拉西坦的 IVPB 给药转换为 IVP 给药可节省成本并提高效率，并且给予未稀释的左乙拉西坦也可能在不增加不良事件发生率的情况下提高效率。无论采用 IVP 还是 IVPB 给药，所有 ASM 的不良事件主要是轻微的。报告了一些严重结局，但这些很罕见。

结论：快速给予 IVPB 的拉考沙胺、左乙拉西坦和丙戊酸盐是安全的，并且 IVP 给予左乙拉西坦和拉考沙胺可以提高效率。

关键词：抗惊厥药；抗癫痫药；药物安全性；癫痫；静脉注射；癫痫持续状态

6.严重创伤性脑损伤后阵发性皮质减慢可预测创伤后癫痫

Paroxysmal Cortical Slowing Predicts Posttraumatic Epilepsy After Severe Traumatic Brain Injury.

Neurocrit Care.2025 Feb 20. doi: 10.1007/s12028-025-02282-5.

Serlin Y, Imtiaz H, Maclean MA, et al.

摘要

背景：本研究的目的是评估早期脑电图（EEG）中识别的阵发性慢波事件（PSWE）是否能预测严重创伤性脑损伤（sTBI）后的创伤后癫痫（PTE）和残疾结局。

方法：一项回顾性病例对照研究包括 45 名 sTBI 患者（17 名有 PTE，28 名无 PTE），按年龄和格拉斯哥昏迷量表进行匹配。分析了临床和 EEG 数据。使用 logistic 回归和留一法交叉验证（LOOCV）评估 PTE 风险和残疾。使用曲线下面积（AUC）衡量准确性。

结果：有 PTE 的患者在初始 EEG 上的 PSWE 时间更长（ $P=0.04$ ），PSWE 的中位功率频率（MPF）更低（ $P=0.02$ ），并且在初始和随访 EEG 之间的 PSWE 时间增加（ $P=0.03$ ）。较低的 MPF 与增加的 PTE 风险相关（比值比 5.88； $P=0.04$ ）。多变量回归确定偏侧颅骨切除术、PSWE 时间和 MPF 是 PTE 的预测因素（AUC 0.87； $P<0.0001$ ），并在 LOOCV 中保持强劲性能（AUC 0.83； $P<0.0001$ ，准确度 80%）。与中度至良好恢复的患者相比，在 3、6 和 12 个月随访时严重残疾的患者中观察到更长的 PSWE 时间（分别为 $P=0.012$ 、0.006 和 0.04）。

结论：PSWE 可预测 PTE 的发展，并且在 sTBI 后残疾更严重的患者中更为普遍。定量 PSWE 分析可能指导 PTE 的预防和治疗策略。

关键词：生物标志物；脑电图；结局预测；创伤后癫痫；创伤性脑损伤

7.新诊断成人癫痫患者队列中首次抗癫痫药物处方的相关特征

Characteristics associated with first anti-seizure medication prescribed in a cohort of adults with newly diagnosed epilepsy.

Seizure.2025 Feb 1;125:146-152. doi: 10.1016/j.seizure.2026.02.007.

Blank LJ, Morgenstern R, Boockvar K, et al.

摘要

背景：抗癫痫药物（ASM）是癫痫的主要治疗方式。美国神经病学学会和美国癫痫学会发布了癫痫中 ASM 选择的循证推荐，但这些药物推荐并未得到一致遵循。我们试图检查新诊断成人癫痫患者中推荐首次 ASM 使用的预测因素。

方法：我们对 2011 年至 2019 年期间在纽约新诊断为癫痫的成人（≥18 岁）进行了一项回顾性队列研究，使用经过验证的 ICD-CM 代码识别。主要关注结局是使用 AES/AAN 指南推荐的 ASM，关注暴露包括患者特征（如年龄）、提供者特征（如专科）和结构特征（如执业环境）。多变量泊松回归用于风险比，模拟被处方中性/推荐或非推荐 ASM 的概率，调整协变量。

结果：2340 名新诊断癫痫的成人在 1 年内被处方了 ASM。最常处方的 ASM 是左乙拉西坦（45.5%），这与推荐一致。然而，39% 的患者被处方了非推荐药物。推荐 ASM 的处方与诊断时年龄较大（相对风险[RR] 1.01；95% 置信区间[CI] 1.00-1.01）、黑人种族（RR 1.12；95% CI 1.03-1.23）、处于恋爱关系中（与离婚/分居/单身或丧偶相比）（RR 1.13；95% CI 1.06-1.22）和卒中史（RR 1.19；95% CI 1.05-1.34）相关。来自医师受训者的处方（vs. 非受训者）更可能与推荐 ASM 一致（RR 1.15；95% CI 1.06-1.25），医师专科无差异。住院环境与较少推荐 ASM 处方相关（vs. 门诊环境）（RR 0.82；95% CI 0.75-0.89）。急诊科与门诊处方无差异。

结论：理解不太有利的 ASM 处方可能发生的地点/原因对于针对性干预至关重要。在本研究中，推荐 ASM 处方与患者、处方者和环境特征相关。值得注意的是，受训者更常处方推荐/中性 ASM，这强调了处方者教育在改善处方实践中的重要性。

关键词：AED（抗癫痫药物）；抗癫痫药；多药联合治疗；预测因素；处方

8. 生酮饮食疗法部分替代为混合饮食：对完全管饲的神经功能受损儿童的临床实践评估

Partial substitution of ketogenic diet therapy with a blended diet: Evaluation of clinical practice in neurologically impaired fully tube fed children.

Nutrition.2025 Feb 15;132:112956. doi: 10.1016/j.nut.2025.112956.

Guglielmetti M, Verhagen M, van Steenberghe E, et al.

摘要

背景和目的：胃肠道（GI）症状在神经功能受损、管饲患者中常见，并可能影响生活质量。混合饮食（BD）可能减轻这些症状。本研究评估了用一份每日 BD 替代生酮饮食疗法（KDT）方案是否能改善胃造口喂养的严重神经功能受损和药物难治性癫痫患儿的 GI 症状。

方法：纳入 1-18 岁、接受 KDT 且有反复 GI 主诉的儿童，以及两个历史病例。在 3 个月内，一份每日 BD 替代标准 KDT 配方。收集了 GI、神经学、营养学和人体测量学参数的数据。评估了可行性和健康状况，并采访了父母。研究获得伦理批准（MEC-2023-0557）。

结果：九名患者（6男3女；中位年龄9岁）参与；六名完成研究。BD在2-4周内引入。两名患者将泻药使用减少一半，一名患者改善了大便频率（从每日多次到每日一次），一名历史病例报告住院次数减少。促动力药物保持不变。所有六名完成者坚持了一份BD并继续使用。两例（33.3%）患者的癫痫发作频率改善。其他参数无显著变化。

结论：仅用一份BD替代一份KDT改善了GI症状，即使在严重受损的儿童中也可行。它未损害酮症或饮食有效性。在KDT期间，对于持续性GI问题，可考虑早期部分使用BD，但应个体化并仔细监测。

关键词：混合饮食；儿童；生酮饮食疗法；神经功能障碍；管饲

9. 丙戊酸盐、左乙拉西坦和拉莫三嗪在特发性全面性癫痫中的剂量-反应分析

Dose-response analysis of valproate, levetiracetam and lamotrigine in idiopathic generalized epilepsy.

Epilepsy Behav. 2025 Feb 15;164:110940. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110940.

Abdullah-Roskjær A, Gesche J, Rubboli G, et al.

摘要

目的：评估丙戊酸盐、左乙拉西坦和拉莫三嗪在成人特发性全面性癫痫（IGE）中的剂量-反应关系。

方法：进行了一项回顾性队列研究，纳入2015年至2021年间在欧登塞大学医院治疗的473名成人（≥16岁）IGE患者。将患者分为左乙拉西坦、拉莫三嗪和丙戊酸盐的预定义每日剂量类别。主要结局是无癫痫发作，定义为过去12个月无癫痫发作或为治疗前最长发作间期的三倍。使用卡方检验和多变量logistic回归分析剂量-反应关系，调整年龄、性别和IGE亚综合征。

结果：丙戊酸盐显示出线性剂量-反应：无癫痫发作率在0-1200 mg/天为47.2%，1201-2400 mg/天为56.4%，>2400 mg/天为60.0%（ $p < 0.001$ ）。左乙拉西坦显示出无癫痫发作率增加，直至2000 mg/天，之后在高剂量下plateau。相比之下，拉莫三嗪在中剂量（201-400 mg/天；27.7%）时最有效，更高剂量时疗效下降。控制年龄、性别和IGE亚综合征的多变量回归证实了这些关联。

结论：丙戊酸盐和左乙拉西坦在IGE中均显示出明确的剂量-反应。相反，将拉莫三嗪剂量增加到400 mg/天以上并未对癫痫发作产生额外效应。

10. 静脉注射阿替普酶后卒中后癫痫发作和癫痫：一项具有SeLECT评分分析的回顾性队列研究

Post-stroke seizure and epilepsy after intravenous alteplase: A retrospective cohort with SeLECT score profiling.

Epilepsy Res. 2025 Feb 5;311:107759. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107759.

Sharifi-Razavi A, Sotudeh D, Moosazadeh M, et al.

摘要

目的：本研究旨在评估接受溶栓治疗的缺血性卒中患者中卒中后癫痫发作（PSS）和卒中后癫痫（PSE）的发生率。

方法：这是一项回顾性单中心队列研究，纳入 2016 年至 2023 年期间连续接受阿替普酶治疗的患者，并与年龄和性别匹配的非溶栓对照组进行比较。从患者记录中确定 PSS 发生率，并根据结构化电话访谈记录 PSE 发生情况。使用多变量 logistic 回归评估阿替普酶暴露与 PSE 之间的关联，调整基线癫痫风险。

结果：共纳入 398 名患者，其中 10 名出现 PSE。PSE 患者的平均 NIHSS 评分为 10.2 ± 5.3 ，平均 SeLECT 评分为 4.7 ± 1.7 。阿替普酶组和对照组之间 PSE 的未调整发病率存在差异。在使用 SeLECT 评分调整基线癫痫风险的多变量 logistic 回归分析中，阿替普酶暴露与 PSE 的较高几率相关；然而，这种关联未达到统计学显著性（OR 4.09, 95% CI 0.85-19.76; $p = 0.080$ ）。

结论：在这项回顾性队列中，调整基线癫痫风险后，阿替普酶暴露与 PSE 无显著相关性。尽管点估计提示 PSE 风险可能增加，但结局事件数量少限制了确定性结论。需要更大规模的前瞻性研究来更好地阐明溶栓与 PSE 之间的关系。

关键词：阿替普酶；癫痫；卒中后发作；溶栓治疗

11.噻唑烷二酮类与癫痫风险降低：基于目标试验模拟的群体研究

Thiazolidinedione and reduced epilepsy risk: A population-based study using target trial emulation.

Diabetes Res Clin Pract.2025 Feb 3;221:113184. doi: 10.1016/j.diabres.2026.113184.

Zhao H, Zhuo L, Zhang B, et al.

摘要

目的：尚无流行病学研究在人群背景下探讨 TZD 使用与癫痫发病率之间的关系。本研究旨在通过使用具有活性对照新用户（ACNU）设计的目标试验模拟框架，评估中国人群中 TZD 使用与癫痫风险之间的关联。

方法：我们模拟了一项目标试验，比较 2 型糖尿病（T2DM）患者中使用 TZD 和 α -葡萄糖苷酶抑制剂（AGI）的癫痫风险。纳入年龄 18 至 100 岁、为 TZD 或 AGI 的新用户的参与者。主要结局是通过使用 ICD-10 代码识别的 incident 癫痫。使用具有治疗权重逆概率（IPTW）的 Cox 模型估计风险比（HR）和置信区间（CI）。进行了各种亚组分析和敏感性分析。

结果：最终队列包括 22,128 名 TZD 新用户和 79,166 名 AGI 新用户。平均年龄 60.3 (SD 12.8) 岁，47.2% 的参与者为女性。TZD 用户的癫痫发病率为每 100,000 人-年 140.1 例，AGI 用户为每 100,000 人-年 208.2 例。在使用稳定 IPTW 调整潜在混杂因素后，TZD 使用与癫痫发病率降低 23% 相关 (HR 0.77; 95% CI 0.64-0.93)。这种关联在各种亚组分析和敏感性分析中一致。

结论：我们的结果表明，在研究人群中，TZD 使用与癫痫风险降低相关。需要在其他环境和人群中确认和重复研究结果。

关键词：癫痫；噻唑烷二酮类；2 型糖尿病

12. 抗癫痫药物减量对局灶性癫痫脑电图动力学的影响：一项立体脑电图研究

Impact of antiseizure medication taper on electroencephalographic dynamics in focal epilepsy: A stereoelectroencephalographic study.

Epilepsia.2025 Feb 10;66(2):457-469. doi: 10.1002/epi.70149.

Ren G, Hannan S, Schiller K, et al.

摘要

目的：在癫痫监测单元中逐渐减量抗癫痫药物可能会诱发癫痫发作，但其对癫痫发作动力学的影响仍缺乏充分描述。本研究探讨三个问题：（1）抗癫痫药物减量是否影响癫痫发作的时空动力学？（2）减量速率是否影响这些动力学？（3）减量对发作间期癫痫样放电的影响是否与对癫痫发作的影响相似？

方法：筛选了在杜克大学医学中心 (n=104) 和蒙特利尔神经学研究所和医院 (n=80) 接受立体脑电图 (stereo-EEG) 术前评估的药物难治性癫痫患者。我们纳入了在 stereo-EEG 监测期间，抗癫痫药物剂量从最高每日剂量 (高剂量) 逐渐减量至 ≤50% (低剂量)，并且在两种条件下都记录到来自同一病灶的至少一次癫痫发作的患者。采用患者内设计，比较了两种条件下的癫痫发作起始区、起始模式和传播动力学。鉴于癫痫发作的内在变异性，在同剂量和跨剂量癫痫发作对之间进行了比较。我们进一步评估了减量速率的影响，并检查了发作间期癫痫样放电的特征。

结果：在 30 名患者中，高剂量和低剂量条件下癫痫发作起始区的通道比例没有差异 (7.25% vs. 8.95%， $p=0.50$, $d=-0.04$)。同样，在比较同剂量与跨剂量癫痫发作对时，癫痫发作起始区域的重叠比率 (62% vs. 64%， $p=0.72$, $d=-0.01$) 或癫痫发作起始模式的互相关 (0.36 vs. 0.35, $p=0.54$, $d=0.04$) 也未观察到差异。相反，低剂量下的癫痫发作涉及更多通道 (40.71% vs. 81.49%， $p=0.001$, $d=-0.39$) 且持续时间更长 (33.36 秒 vs. 74.30 秒, $p<0.01$, $d=-0.47$)。减量速率不影响癫痫发作动力学。平均发作间期癫痫样放电率和传播通道数量也保持不变。

意义：尽管在抗癫痫药物减量期间癫痫发作加重，但癫痫发作起始位置保持稳定。这支持即使在药物水平降低和快速减量方案下，基于癫痫发作的定位也是准确的。

关键词：抗癫痫发作药物减量；脑电图动力学；局灶性癫痫；立体脑电图；减量速率

13. 产后期间左乙拉西坦和拉莫三嗪的剂量调整：计划、安全性和有效性

Dose adjustment of the anti-seizure medications levetiracetam and lamotrigine during the postpartum period. Schedule plan, safety and efficacy.

Epilepsy Behav.2025 Feb 1;163:110858. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110858.

Khmelev N, Fahoum F, Goldstein L.

摘要

引言：拉莫三嗪（LTG）和左乙拉西坦（LEV）因其低致畸潜力而被广泛用于治疗育龄期女性癫痫患者（WWE）。妊娠期间的生理变化导致清除率增加。需要进行药物水平监测和频繁的剂量调整，以避免血清水平下降和癫痫控制受损。产后，生理变化逆转，ASM 清除率恢复到孕前水平。快速的代谢变化使药物水平监测和剂量调整具有挑战性。延迟减量可能导致毒性。最佳的产后减量速率尚未确定。

方法：我们回顾性检查了 2018 年至 2023 年间在特拉维夫苏拉斯基医学中心随访的怀孕 WWE 的医疗记录。最初，指导患者在产后继续进行药物治疗监测（TDM）。从 2020 年 10 月开始，实施了一个经验性减量方案，计划在产后第 1、7 和 21 天进行剂量调整。在最后一次产前访视时提供个体化方案。我们记录了 ASM 剂量、血清水平、癫痫发作频率和副作用。

结果：纳入了 75 名 WWE 的 81 次妊娠。42 例使用 LEV 治疗，35 例使用 LTG，4 例同时使用两种药物。在 24 次妊娠中，患者在产后继续进行 TDM，57 次遵循经验性方案。在怀孕前和怀孕期间无癫痫发作的 WWE 中，经验性组的 44 名无一例出现产后癫痫发作，而 TDM 组的 16 名中有 2 名出现。副作用发生在经验性组的 54 名中的 6 名和 TDM 组的 21 名中的 5 名。

结论：经验性产后减量与癫痫发作风险增加无关，且耐受性良好。

关键词：剂量调整；癫痫；拉莫三嗪；左乙拉西坦；产后；妊娠

新进展

1. 癫痫与安慰剂：文献综述

Epilepsy and Placebo: A Literature Review.

Neurol Clin.2025 Feb 1;43(1):e1-e10. doi: 10.1016/j.ncl.2025.08.010.

Klodowski DA, Goldenholz SR, Goldenholz DM.

摘要

癫痫是一种广泛存在的神经系统疾病，具有高发病率。需要进一步的治疗来限制 ongoing 损伤。为了证明新治疗的有效性，使用将辅助治疗与安慰剂进行比较的随机对照试验。较大的安慰剂反应限制了试验对有效药物的敏感性。安慰剂还影响癫痫的许多其他方面，包括颅内脑电图、反安慰剂效应、器械治疗等。近期建模进展表明，癫痫治疗试验中的真正安慰剂效应可能为零，安慰剂反应可能仅归因于自然波动，尽管需要进一步研究。

关键词：临床试验；癫痫；自然变异性；安慰剂；模拟

2. 超越阿那白滞素和托珠单抗：儿科新发难治性癫痫持续状态和热性感染相关性癫痫综合症的额外辅助治疗——一项叙述性综述

Beyond Anakinra and Tocilizumab: Additional Adjunctive Therapies in Pediatric New Onset Refractory Status Epilepticus and Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome - A Narrative Review.

Pediatr Neurol.2025 Feb 15;163:45-52. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.10.022.

Surí-Báez C, Kim HJ, Lester J, et al.

摘要

新发难治性癫痫持续状态和热性感染相关性癫痫综合征在儿科人群中是罕见且具有破坏性的实体。虽然没有已知的疗法被正式确立为急性期管理的“金标准”，但共识指南确实将白细胞介素疗法如阿那白滞素和托珠单抗确立为安全有效的二线免疫治疗选择。尽管使用了白细胞介素疗法，许多患者仍然存在超级难治性癫痫持续状态。大量出版物（主要是病例报告和病例系列）描述了在新发难治性癫痫持续状态/热性感染相关性癫痫综合征管理中使用的各种辅助疗法，包括神经调节疗法（如迷走神经刺激、深部脑刺激和电休克疗法）、手术切除、非白细胞介素免疫疗法（如鞘内注射地塞米松、静脉注射利妥昔单抗和环磷酰胺）、输注疗法（如利多卡因和镁）以及麻醉剂（如七氟烷）。本叙述性综述采用修改后的系统综述和荟萃分析首选报告项

目方法，总结了二线免疫疗法如托珠单抗和阿那白滞素的有效性和安全性，以及旨在在重症监护环境中终止癫痫发作和减轻共病（如长期镇静和继发性全身并发症）的各种辅助三线疗法。

关键词：FIRES（热性感染相关性癫痫综合征）；免疫治疗；NORSE（新发难治性癫痫持续状态）；神经调控；儿科学；癫痫持续状态

3. Dravet 综合征的癫痫改善：新批准和研究中药物、RNA 及基因疗法的综述

Ameliorating Seizures in Dravet Syndrome: A Review of Newly Approved and Investigational Drugs, RNA and Gene-Based Therapies.

CNS Drugs.2025 Feb 3. doi: 10.1007/s40263-026-01276-x.

Balestrini S, Scheffer IE.

摘要

Dravet 综合征 (DS) 是一种严重的婴儿期起病的发育性和癫痫性脑病，其特征是频繁的药物难治性癫痫发作、认知和运动障碍，以及过早死亡风险升高，特别是癫痫猝死 (SUDEP)。超过 95% 的病例由 SCN1A（编码电压门控钠通道 alpha-1 亚基 NaV1.1）的功能丧失性致病性变异引起。尽管对 DS 病理生理学的理解取得了进展，但目前的治疗主要针对癫痫发作控制，而没有解决 myriad 的相关合并症和潜在的分子缺陷。最近的治疗进展包括新抗癫痫药物的批准，如芬氟拉明和药用级大麻二酚，它们在随机安慰剂对照试验中已证明有效性和耐受性。研究中的疗法，包括选择性血清素受体调节剂以及基于 RNA 和基因的策略，正在扩大治疗前景。反义寡核苷酸（如 STK-001）旨在恢复 SCN1A 表达，而新兴的基因治疗方法，包括工程化 AAV 载体（如 ETX101）和 CRISPR 介导的转录激活，旨在直接修饰疾病生物学。尽管挑战依然存在，如长期安全性问题、表型严重程度范围广泛以及先进疗法的有效性和可及性，但 DS 治疗研究的快速进展带来了新的希望。未来的方向包括确定最有效的基因疗法以改善结局，并理想地治愈 DS 的所有特征；干预的最佳时机以及后期给药带来的益处；理想的疗法组合；将靶向治疗的结果与自然史研究和生物标志物发展进行比较。总之，这些进展标志着癫痫管理从症状治疗向 DS 儿童和成人精准医学的范式转变。

4. 干细胞治疗药物难治性癫痫的进展

Advancements in Stem Cell Therapy for Managing Drug-Resistant Epilepsy.

Mol Neurobiol.2025 Feb 20. doi: 10.1007/s12035-026-05753-8.

Hamed M.

摘要

癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病，通常以大脑电活动失调导致的反复癫痫发作为特征。即使广泛使用抗癫痫药物并在特定情况下选择手术，仍有约 20%至 30%的患者会发展为药物难治性癫痫，持续性癫痫发作常伴有神经元损伤、氧化应激和线粒体功能障碍迹象。在此背景下，干细胞疗法引起了浓厚兴趣，成为一种可能的治疗方向，主要是因为多种干细胞群体具有再生和神经保护潜力，包括胚胎干细胞（ESC）、间充质干细胞（MSC）、神经干细胞（NSC）、诱导多能干细胞（iPSC）和脂肪来源再生细胞（ADRC）。来自动物研究和早期临床工作的证据表明，移植方法可能支持抑制性神经元网络的恢复、减弱神经炎症信号并促进受损回路内的更广泛修复过程，这些共同可能有助于更持久的癫痫控制。本综述突显了基于干细胞的癫痫治疗策略的最新进展，关注其 proposed 机制、报告的治疗效果以及最常用于测试这些想法的动物模型。我们还考虑了相关的再生医学方法，如神经保护和电刺激，作为辅助选择，通过至少部分靶向潜在生物学而非仅抑制症状，可能加强药物难治性癫痫的结局。

关键词：药物难治性癫痫；癫痫；神经保护；再生医学；干细胞治疗

5. 癫痫中的遗传-表观遗传相互作用：通路、生物标志物和表观基因组靶向疗法

Genetic-Epigenetic Interplay in Epilepsy: Pathways, Biomarkers, and Epigenome-Targeted Therapies.

Epigenomes.2025 Feb 1;9(1):10. doi: 10.3390/epigenomes10010010.

Zaruha AG, Codreanu P, Coman MC, et al.

摘要

癫痫是一种具有强烈遗传基础的异质性神经系统疾病，但近期证据强调了表观遗传机制在其发病机制中的关键作用。本综述综合了当前关于染色质重塑、组蛋白修饰、DNA 甲基化和转录调控如何与经典通道病和信号通路相互作用的知识。我们强调了表观遗传失调如何促进神经元兴奋性和网络可塑性，特别是通过与 mTOR、PI3K-AKT 和 GABA 能信号级联的相互作用。遗传突变和表观遗传修饰的汇聚创造了一个动态 landscape，其中环境因素可以修改基因表达并促进癫痫的发展。新兴的治疗策略——包括表观遗传药物（HDAC 抑制剂、DNMT 抑制剂）、基于 CRISPR/dCas9 的表观基因组编辑和多组学方法——为精准医学提供了有希望的途径。本综述提供了癫痫中遗传和表观遗传机制的综合 synthesis，检查了这些层次如何相互作用以产生疾病表型，并讨论了这种多层调控的治疗意义。

关键词：CRISPR；DNA 甲基化；反义寡核苷酸；染色质重塑；表观遗传学；癫痫；组蛋白修饰；非编码 RNA；精准医学

6. 脂质纳米结构在神经系统疾病靶向治疗中的应用：综述

Lipid-based nanostructures in targeted management of neurological disorders: A comprehensive review.

Int J Pharm.2025 Feb 5;671:126530. doi: 10.1016/j.ijpharm.2025.126530.

Guleria M, Kamble A, Upadhyay M, et al.

摘要

神经系统疾病如阿尔茨海默病、帕金森病、癫痫、多发性硬化和脑肿瘤，由于其复杂的病理学和中枢神经系统屏障（包括血脑屏障[BBB]和血-脑脊液屏障[BCSFB]）的限制性，仍然是全球主要的健康负担。非侵入性鼻-脑递送已成为绕过这些屏障的有前景策略，而脂质纳米结构如固体脂质纳米粒（SLN）、纳米结构脂质载体（NLC）、纳米乳剂、脂质体和囊泡系统因其生物相容性和封装亲水及亲脂性治疗药物的能力而日益受到重视。本综述总结了用于中枢神经系统（CNS）药物递送的靶向冻干脂质纳米载体的进展，涵盖了解剖屏障、鼻-脑转运机制、制剂策略以及如冷冻干燥和喷雾干燥等提高稳定性和可用性的固化技术。关键发现表明，冻干增强了结构完整性、长期储存和 reconstitution 而不损失功效。比较优势包括改善的粘膜粘附、免受酶降解保护、持续和刺激响应性释放，以及更好的患者依从性，并通过表面修饰进一步增强靶向效率。本综述突显了近期临床进展和专利发展，强调了这些系统的转化潜力。它还讨论了主要挑战，包括放大障碍、脂质多态性、冷冻保护剂优化、聚集风险、长期安全关切和监管障碍。总体而言，冻干脂质纳米结构为 CNS 治疗药物提供了一个多功能且有前景的平台。未来展望集中于克服现有局限性，并开发下一代混合型、刺激响应型和精准靶向系统，以推进有效的神经系统药物递送。

关键词：阿尔茨海默病；鼻腔给药；脂质纳米结构；冷冻干燥；神经系统疾病；靶向给药

7.右侧迷走神经刺激治疗癫痫——病例系列和系统文献综述

Right vagal nerve stimulation for epilepsy - case series and systematic review of the literature.

Epilepsy Behav.2025 Feb 1;163:110695. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110695.

Ong K, Rizzuto MA, Hou M, et al.

摘要

背景：迷走神经刺激（VNS）是治疗难治性癫痫的 established 疗法，传统上植入左侧以避免归因于右侧放置（R-VNS）的潜在心脏并发症。这些关切主要基于动物模型，人体证据有限。

方法：为了更深入了解该领域，我们对所有已发表的 R-VNS 病例进行了系统综述，并对我们四级神经外科中心（温哥华总医院）所有接受 R-VNS 的患者进行了回顾性综述。

结果：综述识别出 9 项研究，涉及 53 名患者。4 名患者出现短暂性心脏异常。10 名患者出现非心脏副作用，通常为喘息或其他呼吸副作用，其中 3 名需要停用设备。74.2% 患者的癫痫控制相当。我们机构系列 7 名患者未发现心脏并发症。3 名患者出现短暂性非心脏症状，1 名患者出现声音嘶哑和喘鸣，需要调整刺

激。6 名患者曾接受过 L-VNS，其中 4 名患者 R-VNS 提供了类似的癫痫控制。我们队列中报告了 2 例 VNS 心率检测不可靠的情况。

结论：本研究通过更新的系统综述和机构病例系列，更好地描述了 R-VNS 的安全性和有效性。尽管传统上因心脏关切而避免使用，但与 L-VNS 相比，R-VNS 的症状性心脏并发症并未被常规记录。心率检测不可靠的实例限制了心脏自动刺激的价值，应进一步研究。R-VNS 在选定患者中似乎安全有效，但需要更大规模研究来阐明长期安全性，且已有呼吸副作用描述。

机制研究

1.星形胶质细胞 LCN2 通过 NLRP3 炎症小体激活抑制隧道纳米管介导的线粒体转移，从而驱动癫痫中的神经元功能障碍

Astrocytic LCN2 drives neuronal dysfunction in epilepsy by suppressing tunnel nanotube-mediated mitochondrial transfer via NLRP3 inflammasome activation.

Free Radic Biol Med.2025 Feb 1;228:116-128. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.11.061.

Zhou Z, Zhang P, Jiang Y, et al.

摘要

癫痫发作不仅通过直接挑战神经元兴奋性破坏大脑稳态，还通过损害对代谢支持至关重要的复杂星形胶质细胞-神经元相互作用。在此，我们确定了一个新的致病轴和一个 critical 相互关联的代偿性 rescue 机制。癫痫发作后，星形胶质细胞通过形成隧道纳米管（TNT）启动保护性反应，将功能性线粒体递送给应激的神经元，从而恢复神经元生物能量学。矛盾的是，这种内源性 rescue 通路被癫痫发作诱导的、星形胶质细胞特异性的信号级联所抑制：Lipocalin-2（LCN2）的上调激活了 NLRP3 炎症小体，触发 Gasdermin D 介导的焦亡，并同时损害 TNT 功能。至关重要的是，对 LCN2/NLRP3 轴的遗传或药理学干扰产生了双重治疗益处——它强力抑制了星形胶质细胞焦亡，并出乎意料地增强了 TNT 介导的线粒体转移，导致神经元线粒体功能和整体神经学结局显著改善。我们的发现重新定义了反应性星形胶质细胞在癫痫中的作用，揭示了一个同时控制炎症性死亡过程和细胞间细胞器 rescue 系统的单一通路。靶向这一轴 presents 一种有前景的治疗策略，可同时减轻神经炎症并增强内在神经保护机制，以改善发作后恢复。

关键词：星形胶质细胞；癫痫；脂质运载蛋白-2；线粒体；NOD 样受体蛋白 3；细胞焦亡

2.朱砂对癫痫发作的模型依赖性减弱

Model-Dependent Attenuation of Seizures by Cinnabar.

Neurosci Bull.2025 Feb 5. doi: 10.1007/s12264-025-01480-7.

Gu Y, Yao Y, Lou Q, et al.

摘要

癫痫是最常见和最严重的神经系统疾病之一，现有药物对其控制不佳。尽管朱砂（硫化汞）——一种传统中药——在历史上用于治疗癫痫，但其治疗功效和潜在机制仍不清楚。在本研究中，我们发现朱砂在小鼠中发挥模型依赖的抗癫痫功效。具体而言，它显著减弱急性癫痫发作，增强地西洋耐药性癫痫持续状态的终止，

并减少海人酸 (KA) 诱导的癫痫模型中的自发性癫痫发作。相反, 在最大电休克、戊四唑或点燃诱导的癫痫模型中未发现治疗效果。光纤记录显示, 朱砂通过同时降低谷氨酸过度活跃和 γ -氨基丁酸活动低下, 使 KA 诱导的海马神经传递失衡正常化。此外, 朱砂具有神经保护作用并减轻共病焦虑样行为, 同时不改变运动功能。我们的研究结果表明朱砂作为癫痫管理治疗剂的潜力, 其机制与逆转海马兴奋/抑制失衡相关。

关键词: 焦虑; 朱砂; 癫痫; 红藻氨酸

3.蝎多肽 BmK IT2 通过调节钠通道 Nav1.6 减轻癫痫发作和神经元焦亡

Scorpion polypeptide BmK IT2 alleviates epileptic seizures and neuronal pyroptosis by regulating sodium channel Nav1.6.

J Ethnopharmacol.2025 Feb 3;338:118849. doi: 10.1016/j.jep.2025.120849.

Qu D, Zhu Y, Guo Z, et al.

摘要

民族药理学相关性: 癫痫是第四大最常见的神经系统疾病, 近 30% 的患者对常规抗惊厥药物产生难治性癫痫发作。癫痫的病因多样, 包括多种遗传性通道病, 导致神经元高兴奋性、癫痫发作生成、适应不良的回路可塑性、细胞内钙失调和神经变性。例如, 编码电压门控钠通道 Nav1.6 的 SCN8A 突变已知会破坏神经元中的钙稳态, 诱导神经元死亡, 并引起持续性癫痫。传统中药全蝎有数千年治疗癫痫的历史, 但其药效活性成分和具体机制仍不清楚。

研究目的: 本研究探讨了 BmK IT2 的抗癫痫作用及其潜在分子机制。

材料与amp;方法: 在本研究中, 我们通过体内实验研究了蝎提取多肽 BmK IT2 对癫痫的改善作用, 并通过免疫组织化学、免疫荧光和钙成像实验探讨其可能的分子机制。通过全细胞膜片钳检测 BmK IT2 对海马锥体神经元不同钠通道亚型电流密度的抑制作用, 分子对接和体外实验预测其可能作用于钠通道的关键残基。

结果: 我们发现, 脑室内给予 BmK IT2 可降低急性及慢性癫痫小鼠模型的行为性癫痫发作频率 (包括阵挛性大发作发生率降低 67%) 和癫痫相关死亡率。此外, BmK IT2 治疗逆转了癫痫诱导的空间学习和记忆缺陷, 并减轻了抑郁样和焦虑样行为。这些治疗作用与海马神经元总电压激活钠电流、高频爆发性放电和 c-Fos 表达的显著降低, 以及癫痫持续状态后海马神经元丢失的减少相关。体外和计算机模拟实验确定了 Nav1.6 结构域 II 中的 588D 和 598F 以及结构域 III 中的 1187E 为 BmK IT2 的关键识别位点。此外, BmK IT2 治疗还抑制了钠钙交换体 1 (NCX1) 的反转和伴随的钙内流。

结论：这些发现表明，BmK IT2 可能通过电压门控海马锥体神经元的 Nav1.6 通道并抑制 NLRP1/caspase-1/GSDMD 信号通路，减轻癫痫发作，并可能预防神经元焦亡。BmK IT2 是针对 Nav1.6 设计抗癫痫药物的潜在分子模板。

关键词：BmK IT2（东亚钳蝎昆虫毒素 IT2）；药物靶点识别；癫痫；神经元焦亡；钠通道 Nav1.6；治疗机制

4.真菌源天然化合物毛壳素 J 通过细胞外基质/粘着斑信号通路抑制神经元凋亡发挥抗癫痫作用

The Fungal-Derived Natural Compound Chaetosemin J Exerts Antiepileptic Effects by Inhibiting Neuronal Apoptosis via the Extracellular Matrix/Focal Adhesion Signaling Pathway.

Chem Biodivers.2025 Feb 5;22(2):e202403023. doi: 10.1002/cbdv.202503023.

Sun F, Kang H, Wang C, et al.

摘要

真菌源天然化合物作为新药开发的重要资源，近年来取得了显著进展。研究人员从真菌提取物中筛选出多种生物活性化合物。癫痫是一种影响全球数千万人的神经系统疾病，由于其复杂的发病机制，治疗面临重大挑战。神经元凋亡在癫痫发生和癫痫发作生成中起关键作用。在本研究中，我们使用斑马鱼和细胞模型筛选了一种具有抗癫痫活性的真菌源天然化合物毛壳素 J。使用斑马鱼模型的筛选试验表明，毛壳素 J 减轻了癫痫样行为并下调了癫痫诱导的癫痫标志物基因。同时，基于细胞的试验显示，毛壳素 J 增强了细胞活力。使用转录组学和分子对接技术预测了毛壳素 J 的抗癫痫途径和相关靶点。此外，通过实时定量聚合酶链反应实验和钙离子回流试验验证了其抗癫痫机制。总体而言，我们的发现提示毛壳素 J 可能通过下调细胞外基质/粘着斑信号通路中整合素相关基因的表达，逆转癫痫发作期间细胞内钙离子浓度的异常升高，从而减少凋亡相关因子 Calpain-2 的激活，减轻癫痫发作。本研究为抗癫痫药物的开发提供了新的候选分子。

关键词：钙蛋白酶；毛孢菌素 J；癫痫；黏着斑

5.毛蕊异黄酮通过减轻神经炎症在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中发挥神经保护作用

Formononetin attenuates neuroinflammation and confers neuroprotection in a pentylenetetrazol-induced kindling model of epilepsy in mice.

Inflammopharmacology.2025 Feb 3. doi: 10.1007/s10787-026-02139-z.

Khedpande N, Barve K.

摘要

癫痫是一种慢性神经系统疾病，以反复无诱因的癫痫发作为特征，通常与神经递质失衡、神经炎症和氧化应激相关。毛蕊异黄酮是一种天然存在的异黄酮，存在于多种药用植物中，先前已在临床前研究中探索了其抗炎和抗氧化作用。这些特性提示毛蕊异黄酮可能在修饰癫痫 underlying 的病理通路中发挥作用。戊四唑 (PTZ) 诱导的点燃是探索研究性天然化合物抗癫痫潜力最可靠的动物筛选模型之一，使其能够检查其在小鼠模型中减少癫痫易感性和严重性的作用。本研究评估了毛蕊异黄酮通过调节神经炎症在戊四唑诱导的小鼠点燃模型中的抗惊厥功效。雄性和雌性小鼠分为五组：naïve、阴性对照 (PTZ 点燃)、阳性对照 (丙戊酸钠 200 mg/kg) 以及 PTZ+毛蕊异黄酮 (10 mg/kg、20 mg/kg 和 40 mg/kg)。每隔一天给予 PTZ 40 mg/kg，然后使用 Racine 量表评估癫痫严重程度评分。测量了神经炎症生物标志物 (IL-1 β 、NF- κ B) 和神经递质水平 (GABA、谷氨酸)。进行组织病理学以识别治疗后小鼠大脑的形态学变化。毛蕊异黄酮在 PTZ 点燃小鼠模型中表现出剂量依赖性的抗惊厥和神经保护作用，降低了癫痫严重程度，改善了运动协调性，并减轻了焦虑样症状。它恢复了谷氨酸-GABA 平衡，抑制了 NF- κ B 和 IL-1 β 的表达，并保留了神经元完整性，强调了其作为通过调节神经传递和神经炎症治疗癫痫的多靶点治疗剂的潜力。

关键词：癫痫；芒柄花素；炎性细胞因子；神经递质；戊四氮；癫痫发作

6. 甘草甜素在线粒体药物难治性癫痫中的改善作用：HMGB1 抑制的作用

Ameliorative effect of glycyrrhizin in mitochondrial drug-resistant epilepsy: role of HMGB1 inhibition.

Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.2025 Feb 11. doi: 10.1007/s00210-025-04793-6.

Kaur A, Anshu T, Goel RK.

摘要

癫痫影响全球数百万人，尽管有抗癫痫药物 (ASD) 可用，仍有相当比例的患者经历药物难治性癫痫 (DRE)。高迁移率族蛋白盒 1 (HMGB1) 是一种参与炎症和免疫反应的核蛋白，在癫痫发病机制中起重要作用。甘草甜素是从甘草根中提取的三萜糖苷，通过抑制 HMGB1 释放显示出抗炎和神经保护特性。然而，其作为 DRE 中 HMGB1 抑制剂的潜力仍未被探索。瑞士白化小鼠接受鱼藤酮角膜点燃 15 天以诱导 DRE。使用标准 ASD 进行预处理耐药性验证，然后给予甘草甜素 (10、20 和 40 mg/kg) 治疗 15 天。进一步进行治疗后耐药性验证，并于第 40 天处死动物。结果表明，与 naïve 组相比，RCK 组中 TBARS、HMGB1、IL6 和谷氨酸水平升高；相反，GSH 水平降低。标准 ASD 在甘草甜素治疗前对 RCK 组显示出显著耐药性。此外，甘草甜素显示出抗氧化和抗炎作用，表现为氧化应激和 HMGB1 及 IL6 水平降低。此外，用相同标准 ASD 进行治疗后耐药性验证后，观察到癫痫严重程度评分降低。甘草甜素通过抑制 HMGB1-TLR4 信号通路在鱼藤酮-角膜点燃模型中显著降低癫痫严重程度，突显了 HMGB1 抑制作为药物难治性癫痫有前景治疗靶点的潜力。

关键词：抗癫痫药物；药物难治性癫痫；甘草酸；HMGB1；鱼藤酮-角膜点燃

7.双氢青蒿素通过 SIRT1/FOXO1/SLC7A11/GPX4 通路抑制铁死亡，减轻癫痫小鼠的神经元损伤和癫痫发作

Dihydroartemisinin Alleviates Neuronal Damage and Seizures in Epileptic Mice by Inhibiting Ferroptosis via the SIRT1/FOXO1/SLC7A11/GPX4 Pathway.

CNS Neurosci Ther.2025 Feb 4;31(2):e70798. doi: 10.1002/cns.70798.

You Z, Huang C, Gao X, et al.

摘要

背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病。目前，铁死亡已被报道与癫痫的发生和进展密切相关。双氢青蒿素（DHA）可抑制多种疾病中的铁死亡水平。因此，本研究探讨了 DHA 是否可以通过阻碍铁死亡来抑制癫痫发作并发挥神经保护作用。

方法：在 KA 诱导的癫痫小鼠模型中，观察 DHA 对癫痫行为、认知功能和海马神经元损伤的影响。使用体内和体外模型，研究了 DHA 对神经元损伤和铁死亡相关标志物的影响。利用分子对接、Western Blot、免疫荧光和 CHIP-qPCR 等技术分析 DHA 对癫痫中铁死亡的调节机制。最后，收集颞叶癫痫（TLE）患者的脑组织样本，验证铁死亡相关标志物的表达。

结果：我们的实验结果显示，DHA 减轻了癫痫小鼠的癫痫发作、海马神经元损伤以及记忆和学习缺陷。此外，DHA 通过激活体内和体外溶质载体家族 7 成员 11（SLC7A11）和谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPX4）的表达来抑制铁死亡。随后，我们发现 DHA 激活了小鼠海马中的 SIRT1 表达，导致叉头盒蛋白 O1（FOXO1）的乙酰化水平降低，从而增加 SLC7A11 的转录活性。最后，我们的发现为铁死亡与 TLE 之间的关联提供了初步的临床支持。

结论：总之，我们的发现表明，DHA 可能通过 SIRT1/FOXO1/SLC7A11/GPX4 信号通路抑制铁死亡，从而发挥抗癫痫和神经保护作用。

关键词：FOXO1；SIRT1；SLC7A11；双氢青蒿素；癫痫；铁死亡

8.西达本胺通过阻断组蛋白去乙酰化酶 1 被筛选出抑制小鼠模型的癫痫发生

Chidamide Is Screened to Suppress Epileptogenesis in Mice Models via Blocking Histone Deacetylase 1.

CNS Neurosci Ther.2025 Feb 5;31(2):e70805. doi: 10.1002/cns.70805.

Guo Q, Wang ZJ, Dong WB, et al.

摘要

目的：癫痫的疾病修饰和抗癫痫发生疗法仍然有限。鉴于组蛋白去乙酰化酶（HDAC）在癫痫发生中的关键作用，本研究旨在识别有效的 HDAC 抑制剂并评估其抗癫痫发生潜力。

方法：使用无镁诱导的神经元样 PC12 细胞模型在体外筛选 FDA 批准的 HDAC 抑制剂。使用戊四唑（PTZ）或海人酸（KA）在小鼠中诱导急性和慢性癫痫模型。通过脑电图（EEG）监测自发性反复癫痫发作（SRS）。通过尼氏染色、Timm 染色和免疫荧光分别评估神经元存活、苔藓纤维出芽（MFS）和胶质细胞活化。通过 Western Blot 和免疫荧光分析 HDAC1 表达。使用腺相关病毒（AAV2）介导的基因转移实现神经元特异性 HDAC1 过表达。

结果：西达本胺（Chi）在九种 HDAC 抑制剂中表现出最强的抑制效应。Chi 显著降低了急性 PTZ 和 KA 诱导模型中的癫痫易感性。在慢性 KA 模型中，Chi 减轻了 SRS，改善了神经元存活，减少了 MFS，并抑制了星形胶质细胞和小胶质细胞活化。Chi 显著降低了海马 HDAC1 表达，而神经元 HDAC1 过表达消除了其抗癫痫发生效应。

结论：Chi 通过抑制神经元 HDAC1 减轻癫痫发生，可能作为一种有前景的重复用途抗癫痫发生疗法。

关键词：西达本胺；癫痫；癫痫发生；组蛋白去乙酰化酶 1

9.两性分子依布硒啉结合物抑制三方基序蛋白 21-谷胱甘肽过氧化物酶 4 轴依赖的神经元铁死亡并改善癫痫

Amphiphilic Ebselen Conjugate Suppresses Tripartite Motif-Containing 21-Glutathione Peroxidase 4 Axis-Dependent Neuronal Ferroptosis and Ameliorates Epilepsy.

ACS Nano.2025 Feb 4;19(4):4567-4582. doi: 10.1021/acsnano.5c14599.

Dong W, Pang L, Li Y, et al.

摘要

目前，对于颞叶癫痫（TLE），一种典型的难治性癫痫，缺乏有效且安全的疗法。脂质过氧化，一种关键的铁死亡事件，是 TLE 的关键，靶向这一铁死亡过程代表了一种有前景的治疗方法。然而，由于典型铁死亡抑制剂的血浆不稳定性和血脑屏障（BBB）的存在，选择性抑制神经细胞中的铁死亡具有挑战性。在此，我们报告了一种两亲性甘油磷酸胆碱-依布硒啉结合物（GPC-EBS），一种谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPX4）的仿生体，用于有效抑制铁死亡和减轻 TLE。该结合物很好地解决了 EBS 水溶性差的问题，并与辅助脂质（DSPE-PEG 2000）自组装形成纳米级胶束（mGPC-EBS）。mGPC-EBS 能有效抑制神经细胞系中的脂质过氧化。在急性癫痫小鼠模型中，通过鼻内递送绕过血脑屏障后，mGPC-EBS 胶束显示出强效的抗癫痫和神

经保护作用。同时，mGPC-EBS 在慢性癫痫小鼠模型中抑制了自发性反复癫痫发作并改善了认知缺陷。机制研究表明，mGPC-EBS 除了具有 GPX4 模拟作用外，还下调了三方基序蛋白 21 (TRIM21)，并导致 GPX4 增加，因为 TRIM21 可以使 GPX4 泛素化并降解。当前工作提供了一种使用定制的有机硒结合物操纵 GPX4 活性以有效管理难治性 TLE 的策略。

关键词：GPX4；铁死亡；胶束；纳米疗法；难治性颞叶癫痫

10.4-苯基丁酸盐挽救 SLC6A1 相关脑病中的神经行为表型

4-Phenylbutyrate rescues neurobehavioral phenotypes in SLC6A1-related encephalopathy.

Epilepsy Res.2025 Feb 5;311:107708. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107708.

Randhave K, Zavalin K, Kang JQ.

摘要

由编码 γ -氨基丁酸 (GABA) 转运蛋白 1 (GAT-1) 的 SLC6A1 致病性变异引起的发育性和癫痫性脑病 (DEE)，表现为癫痫发作和严重的合并症，包括认知障碍、发育迟缓、运动困难和社交缺陷。目前的疗法专注于减少癫痫发作，但不解决致残的神经行为症状。我们先前表明，4-苯基丁酸盐 (PBA)，一种已知的化学伴侣和组蛋白去乙酰化酶抑制剂，可在 SLC6A1 变异的小鼠模型和人类中恢复 GAT-1 功能并减少癫痫发作。在此，我们测试了除了减轻癫痫发作外，PBA 是否能改善 DEE 的 Slc6a1+/S295L 敲入小鼠模型中的神经行为缺陷。纵向行为分析揭示了与患者合并症相关的运动反射、locomotion 和睡眠方面的缺陷。Slc6a1+/S295L 小鼠在生长期表现出翻正反射延长，并在 1 月龄时 locomotion 减少。在 home 笼监测中，Slc6a1+/S295L 小鼠在 1 和 7 个月时移动距离减少；在 1、7 和 10 个月时悬挂时间减少；并在 7 和 10 个月时表现出睡眠模式的改变。腹腔注射 PBA (100 mg/kg/天，持续 7 天) 的急性治疗改善了 1 个月时的移动 (27%) 和 1 个月 (35%) 及 7 个月 (24%) 时的悬挂。在 7 个月时，慢性口服 PBA 治疗 (100 mg/kg/天，持续 28 天) 进一步改善了悬挂 (56%) 和移动 (16%)。急性和慢性 PBA 治疗均增加了突变小鼠的睡眠。这些结果表明，PBA 不仅能减少癫痫发作，还能减轻 SLC6A1 DEE 中的合并症，包括运动和 behavioral 结局，支持其作为疾病修饰疗法的潜力。

关键词：4-苯基丁酸；癫痫；GABA 转运蛋白 1；运动；神经发育迟缓

11.生酮饮食通过缩小突触囊泡池 dampens 兴奋性神经传递

Ketogenic diet dampens excitatory neurotransmission by shrinking synaptic vesicle pools.

Cell Rep.2025 Feb 5;44(2):115345. doi: 10.1016/j.celrep.2026.116945.

Stunault MI, Deng PY, Yadav A, et al.

摘要

生酮饮食 (KD) 用于治疗药物难治性儿童癫痫, 并被认为是可以改善神经退行性疾病的结局。然而, KD 改变大脑回路的机制仍不清楚。在此, 我们通过基因表达和神经传递的综合分析研究了 KD 对海马功能的影响。我们发现 KD 诱导了广泛的转录重编程, 包括大量突触基因表达的改变。蛋白质组和基因组分析揭示了组蛋白修饰的显著变化, 特别是在 KD 调控基因的启动子处。电生理记录显示, KD 减少了 CA3-CA1 突触的兴奋性突触增益和短期可塑性, dampens 了兴奋性输入的叠加并增强了抑制性输入的叠加。这些功能变化部分是由于 KD 下兴奋性突触的 readily 释放囊泡池减少所致。总之, 我们的发现表明 KD 驱动海马回路的转录重塑, 导致可能 underlie 其抗癫痫和神经保护作用的突触适应。

关键词: CP: 代谢; CP: 神经科学; 癫痫; 海马; 生酮饮食; 代谢; 突触可塑性; 突触小泡

12.铜纳米颗粒 (乳香树绿色合成) 在癫痫治疗中的应用

The Application of Copper Nanoparticles Green Formulated by Boswellia thurifera in the Treatment of Epilepsy.

J Biomed Mater Res B Appl Biomater.2025 Feb 4;113(2):e70017. doi: 10.1002/jbmb.70017.

Ke H, Fang L, Zheng J, et al.

摘要

癫痫是全球第二大最普遍的神经系统疾病。其主要通过多个脑区的异常电活动来识别。Ca²⁺大量涌入神经元是导致细胞死亡并最终导致神经变性的主要神经毒性机制。尽管有丰富的抗癫痫药物, 但许多难治性癫痫患者并未从治疗中受益。纳米医学是提高抗癫痫药物在中枢神经系统中生物利用度的可行替代方案。本研究在实验性癫痫模型中检查了 CuNPs@乳香树在瑞士白化小鼠中的抗癫痫作用。使用先进方法如傅里叶变换红外光谱 (FT-IR)、场发射扫描电子显微镜 (FE-SEM)、X 射线衍射 (XRD) 和能量色散 X 射线 (EDX) 来检查材料的结构特性。首先使用 6-Hz 诱导的癫痫模型评估 CuNPs@乳香树的有效性。使用活动记录仪测试了强效 CuNPs@乳香树减少运动活动的的能力。还检查了 CuNPs@乳香树对大脑中 GABA 水平的影响, 以研究其潜在作用方法。随后评估了纳米颗粒在产生最大电休克 (MES) 和戊四唑 (PTZ) 诱导的惊厥中的有效性。100 或 200 μg/kg 剂量的 CuNPs@乳香树均表现出大脑 γ-氨基丁酸 (GABA) 水平的显著升高, 但对运动活动无影响。值得注意的是, 较高剂量的纳米复合材料和地西洋在所有抗惊厥研究中成功预防了惊厥。应提及的是, CuNPs@乳香树对 PTZ 和 MES 引起的癫痫发作表现出 remarkable 的保护作用, 保护程度因剂量而异。基于这些发现, 随后在 MES 和 PTZ 模型中检查了 CuNPs@乳香树。100 和 200 μg/kg 剂量的 CuNPs@乳香树显示 6-Hz 诱导的癫痫发作显著减少。这些结果表明 CuNPs@乳香树具有强效抗惊厥作用, 可能归因于其增加大脑中 GABA 水平的能力。

关键词: 乳香; 铜纳米颗粒; 地西洋; 癫痫; 癫痫发作

指南与共识

1.2010 年至 2025 年欧洲药品管理局癫痫药物开发临床指南的演变：ILAE 监管事务特别工作组的比较分析

Evolution of the European Medicines Agency clinical guidelines for epilepsy drug development between 2010 and 2025: A comparative analysis by the ILAE Task Force on Regulatory Affairs.

Epilepsia.2025 Feb 15;66(2):470-482. doi: 10.1002/epi.70152.

Auvin S, Arzimanoglou A, French J, et al.

摘要

目的：最新的欧洲药品管理局（EMA）关于治疗癫痫障碍药物临床研究的指南于 2025 年被 EMA 人用药品委员会采纳。我们将该指南与先前版本（2010 年）进行了比较，突显了引入重大修订的领域。

方法：对 2025 年和 2010 年版本的指南进行了系统分析，以识别重大修改。

结果：最新的 EMA 指南纳入了 2017 年国际抗癫痫联盟（ILAE）癫痫发作和癫痫分类以及 2022 年综合征分类中的术语，并将旧术语“抗癫痫药物（AED）”替换为“抗癫痫发作药物（ASM）”。对常见癫痫添加治疗研究的建议基本保持不变，主要修订是接受时间-事件设计也可用于确证性试验，前提是它不是临床开发计划中的唯一设计。一个主要的 novelty 是从添加治疗试验外推数据到单药治疗适应症的可行性，前提是满足特定条件。关于儿科 ASM 开发的指南已得到扩展，涉及从成人和年龄较大儿童数据外推疗效，以及在发育性和癫痫性脑病及其他罕见癫痫中进行研究的选项。与之前的指南相比，更加强调非癫痫发作结局，包括功能、生活质量和患者报告的结局。引入了两个新部分，涉及新生儿研究以及癫痫持续状态和其他癫痫急症的临床试验。还讨论了在随机对照试验不可行的情况下创新设计的选项，包括基于登记的研究。

意义：更新的指南反映了癫痫治疗开发领域不断变化的 scenario，更加关注儿科癫痫、罕见癫痫和其他未满足需求高的适应症。这些更新也反映了广泛的利益相关者（包括 ILAE 监管事务特别工作组）在咨询过程中的贡献。

关键词：抗癫痫发作药物；临床试验；药物研发；癫痫；监管科学；癫痫发作

新药研究

1.5-芳亚甲基噻唑烷-2,4-二酮新型衍生物作为抗抑郁和抗癫痫药物的发现及计算机

ADMET 和分子对接研究

Discovery of Novel 5-Arylidene-thiazolidine-2,4-dione Derivatives as Antidepressant and Antiepileptic Agents With In Silico ADMET and Molecular Docking Studies.

Chem Biodivers.2025 Feb 4;22(2):e202403016. doi: 10.1002/cbdv.202503016.

BharathKumar PM, Rangaswamy J, Kumar AC, et al.

摘要

抑郁症是癫痫患者最常见的精神共病之一。基于噻唑烷酮母核的强大抗抑郁和抗惊厥活性，我们设计并合成了一系列新型 5-芳亚甲基噻唑烷-2,4-二酮衍生物（11a-h）和（12a-h），并使用戊四唑诱导模型（PTZ）研究了它们的体内抗惊厥活性，同时通过小鼠强迫游泳试验（FST）和悬尾试验（TST）评估了它们的抗抑郁活性。通过 ¹H NMR、¹³C NMR 和 LC-MS 分析确定了合成化合物的结构。研究显示，化合物 11e、12e 和 12g 表现出强大的抗抑郁活性，在 20mg/kg 剂量下将 immobility 时间减少了约 50%。此外，化合物 11c、11e、11g、12c 和 12g 被确定为强效抗惊厥药，在 20mg/kg 剂量下将惊厥后效应如惊厥持续时间、jerking 和 Straub 尾减少了 60%以上。此外，对最活跃分子进行了计算机关键 ADMET 特征计算，以确定其药代动力学特性。分子对接和 MD 模拟证实了它们与靶蛋白的结合相互作用。基于这些发现，化合物 11c、11e、11g、12c、12e 和 12g 是开发更有效抗惊厥和抗抑郁药物的有前景的先导候选物。

关键词：5-亚芳基噻唑烷-2,4-二酮；抗抑郁活性；抗癫痫活性；计算机 ADMET 预测；分子对接

2.用于癫痫的协同药物治疗：共递送 GW2580 的 NPY (3-36)修饰的 ZIF-90 纳米颗粒

Synergistic pharmacotherapy for epilepsy: NPY (3-36)-modified ZIF-90 nanoparticles co-delivering GW2580.

Biomater Sci.2025 Feb 4. doi: 10.1039/d5bm01868d.

Cao P, Geng C, Ren X, et al.

摘要

癫痫是最常见的神经系统疾病之一，目前高达 30%的患者对现有的抗癫痫药物（AED）无效。此外，现有 AED 的治疗效果受到血脑屏障（BBB）的显著限制。神经肽 Y2 受体是一个潜在的抗癫痫靶点，NPY (3-36) 是其选择性激动剂。GW2580，一种集落刺激因子 1 受体抑制剂，具有神经保护潜力。在本研究中，通过简单的后修饰，将 NPY (3-36) 共价结合到封装 GW2580 的纳米沸石咪唑酯框架-90 (ZIF-90) 表面，

合成了一种新型纳米复合物 NPY@ZIF-RG。在体外和体内评估了 NPY@ZIF-RG 的生物安全性。评估了其 BBB 通透性及其对神经炎症和神经元兴奋性的影响。在海人酸诱导的急性癫痫小鼠模型中，通过免疫组织化学、定量实时聚合酶链反应和行为测试探索了 NPY@ZIF-RG 的治疗功效。结果表明，NPY@ZIF-RG 表现出优异的生物相容性和有效的 BBB 穿透能力。此外，它通过抑制小胶质细胞介导的炎症和减少兴奋性谷氨酸释放，发挥了有益的治疗作用。NPY@ZIF-RG 通过共递送 GW2580 和 NPY (3-36)，发挥了协同的神经保护和抗炎作用，减轻了海马神经元丢失和认知功能障碍。本研究为癫痫治疗提供了一种有前景的纳米复合药物递送系统。

3.巴豆叶精油的抗惊厥潜力：体内和计算机模拟研究

Anticonvulsant Potential of the Essential Oil of *Croton Heliotropiifolius* Kunth: In Vivo and In Silico Approach.

ACS Omega.2025 Feb 5;10(4):3456-3468. doi: 10.1021/acsomega.5c04107.

da Cunha MES, Soares AL, Lima EMS, et al.

摘要

癫痫是一种慢性疾病，显著影响许多个体的生活质量，突显了对识别安全有效抗惊厥剂的迫切需求。在此背景下，药用植物已成为治疗癫痫的有前景的生物活性化合物来源。本研究对巴豆叶精油 (OCH) 的抗惊厥活性进行了体内和计算机模拟研究。体内实验显示，用 200 mg/kg OCH 治疗的动物，其癫痫发作潜伏期和存活率显著增加，表明具有抗惊厥作用。为了了解油中化合物可能的受体和作用位点，我们对 GABAA 和 NMDA 受体进行了分子对接研究。此外，我们在 B3LYP/6-311++G-(d,p)/SMD 水平计算了植物成分的电子特性。分子对接研究的结果表明，存在于 OCH 中的倍半萜 α -布藜烯、 δ -杜松烯和 β -波旁烯对 GABAA 受体具有高亲和力，结合能范围为 -10.0 至 -9.1 kcal/mol。这些化合物主要通过疏水力与受体相互作用，突显了与 GABAA γ 2-(E)亚基 Phe77 相互作用的重要性。对 NMDA 的对接分析显示，倍半萜愈创木二烯具有更高的亲和力，结合能为 -8.0 kcal/mol。分子动力学模拟表明， α -布藜烯-GABAA 和愈创木二烯-NMDA 复合物在 100 ns 内保持稳定。DFT 分析显示，最有前景的配体更稳定，并具有中等到强的亲电性。这项研究为识别开发治疗癫痫的草药中的新分子提供了 valuable 见解，提示 OCH 的抗惊厥作用可能与调节 GABAA 受体或 NMDA 有关。

4.萘-2-基 5-溴呋喃-2-羧酸酯衍生物的合成及 Pd(0)催化芳基化：通过体内和计算机研究的抗惊厥评估

Synthesis and Pd(0)-Catalyzed Arylation of Naphthalen-2-yl 5-Bromofuran-2-Carboxylate Derivatives: Anticonvulsant Evaluation via In Vivo and In Silico Studies.

Chem Biodivers.2025 Feb 4;22(2):e202401490. doi: 10.1002/cbdv.202501490.

Ashraf B, Fatima N, Khalid S, et al.

摘要

使用钼催化的方法合成了一系列萘-2-基 5-溴咪喃-2-羧酸酯 (5a-5h)。使用体内实验和计算机研究来评估合成化合物库的抗惊厥潜力。我们使用急性 6 Hz 模型和戊四唑 (PTZ) 癫痫模型测试了体内抗惊厥活性, 化合物 5a 和 5g 的抗癫痫潜力与标准药物左乙拉西坦相当。分子对接研究验证了体内实验结果, 表明所有 5a、5g、5b、5e 和 5f 均是 GABA-A 受体和突触囊泡蛋白 2A (SV2A) 的潜在抗癫痫剂, 并且它们符合 Lipinski 五规则以及它们计算得出的 CNS 穿透潜力, 提示它们具有潜在的新型抗惊厥特性。

关键词: Suzuki 交叉偶联; 抗惊厥; 癫痫; 2-萘基-5-溴咪喃-2-甲酸酯

5.Isoguvacine 的酯类前药的设计、合成和计算评估作为潜在抗癫痫药物

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

Comput Biol Chem.2025 Feb 1;114:108678. doi: 10.1016/j.compbiolchem.2025.108678.

Ng YH, Muhajir MI, Bakar KA, et al.

摘要

癫痫是一种影响全球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) 是一种强效且选择性的 GABA_A 受体 (GABA_AR) 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, 其低血脑屏障渗透性损害了其中枢神经系统中有效作用的能力。为了解决这一局限性, 通过 Steglich 酯化合成了两种新型 IGV 酯类衍生物 E7 和 E14, 并通过包含密度泛函理论 (DFT) 计算、分子对接、分子动力学 (MD) 模拟和计算机 ADMET 预测的综合计算框架进行评估。DFT 分析显示, 酯化显著改变了 IGV 的电子特性, 其中 E14 表现出最高的极化率 (225.895 Å³) 和最小的能隙 (-0.155 eV), 表明反应性增强。分子对接显示, GABA (-8.46 kcal/mol) 和 IGV (-8.35 kcal/mol) 与 GABA_AR 表现出相似的结合亲和力和复合物稳定性, 支持我们计算方法的可靠性。MD 模拟进一步证实了这些复合物的稳定性, 其中较低的 RMSD、RMSF 和 Rg 值表明 GABA 和 IGV 的结合未诱导体受体结构的显著构象变化。此外, 预计这些衍生物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概况, 具有 minimal 的相互作用风险和非致癌性。总体而言, 这些计算机发现突显了酯类前药设计克服 IGV 核心药代动力学局限性的潜力, 其中 E14 作为最有前景的 ASM 候选物, 值得进一步实验开发用于癫痫治疗。除了识别 E14 的治疗优势外, 本研究还强调了综合计算方法作为神经系统疾病早期药物发现中强大且预测性工具的更广泛价值。

关键词: 计算机辅助药物设计; 癫痫; 酯类前药; GABA(A)受体; 异去甲槟榔次碱; 蛋白质-配体相互作用

其他研究

1. 生酮饮食与微生物群-肠-脑轴在药物难治性癫痫中的相互作用：系统评价

The Interplay Between Ketogenic Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review.

Nutr Rev. 2025 Feb 3. doi: 10.1093/nutrit/nuaf311.

Barros TGR, Modesto JVC, Paula MCA, et al.

摘要

背景：生酮饮食（KD）是药物难治性癫痫（DRE）的一种 established 非药物治疗法。新出现的证据表明，KD 可以调节微生物群-肠-脑轴（MGBA），这种相互作用可能影响对干预的临床反应。

目的：综合关于 DRE 背景下 KD 后 MGBA 变化的当前证据，以及 MGBA 参数与饮食后临床结局之间的关联。

数据来源：2025 年 7 月系统检索了 PubMed/MEDLINE、Embase、Web of Science、Scopus 和 Cochrane 图书馆数据库。

数据提取：两名审稿人独立筛选了 799 条记录，并从符合条件的研究中提取数据。我们纳入了原创、同行评审、纵向研究。对结果进行叙述性综合，并使用非随机研究方法学指数评估偏倚风险（RoB）。

数据分析：七篇文章（n=93 名 DRE+KD 患者）符合预定义的纳入标准。我们发现 KD 后厚壁菌门和放线菌门丰度降低，拟杆菌门丰度增加。参与碳水化合物代谢的功能途径减少，而脂肪酸相关途径增加。粪便短链脂肪酸（SCFA）和循环炎症蛋白水平也降低，而酮体相关代谢物水平增加。虽然促进健康的 MGBA 特征（如长双歧杆菌、短双歧杆菌、普拉梭菌、SCFA、缩醛磷脂）与更好的癫痫控制相关，但其他类群（如瘤胃球菌科、大肠杆菌、婴儿型双歧杆菌）与较差结局相关。总体 RoB 为中度至高度。

结论：我们的发现提示 KD 在 DRE 患者中诱导反复的 MGBA 相关变化。此外，一些分类学和代谢谱与更好的癫痫控制相关。然而，中度至高度 RoB、小样本、高异质性以及主要为医院和儿科队列限制了证据的确定性和可推广性。尽管如此，这些发现为进一步研究 KD、MGBA 和 DRE 之间的相互作用提供了理论基础。未来研究应优先纳入成人、更大样本、深度测序平台，并探索潜在的微生物群辅助疗法治疗 DRE。

关键词：药物难治性癫痫；生酮饮食；微生物-肠-脑轴；系统综述

2. 间歇性生酮禁食联合中链甘油三酯改善 COQ8A 相关辅酶 Q10 缺乏症患者的共济失调：一例报告

Intermittent ketogenic fasting with medium-chain triglycerides improves ataxia in COQ8A-related coenzyme Q10 deficiency: A case report.

Mol Genet Metab Rep. 2025 Feb 4;42:101296. doi: 10.1016/j.ymgmr.2026.101296.

Hahn W, Erffmeier K, Schulze M, et al.

摘要

背景：COQ8A 突变导致原发性辅酶 Q10 缺乏症，临床表现异质性大：症状从小脑性共济失调、癫痫、脑肌病、黄斑变性到肾病不等。高剂量辅酶 Q10 补充剂被广泛使用，但关于补充策略的证据很少，特别是对于非癫痫特征如小脑性共济失调。

病例报告：我们报告一名 46 岁女性，经基因确诊为 COQ8A 相关辅酶 Q10 缺乏症，表现为共济失调和以肌阵挛和双侧强直-阵挛发作为特征的癫痫，她参加了一项主要为控制癫痫发作而设计的生酮间歇性禁食临床方案，该方法结合了间歇性禁食和中链甘油三酯（MCT）。患者遵循 16:8 间歇性禁食方案联合 MCT 摄入，持续三个月，随后单独间歇性禁食三个月。在生酮禁食前后获取常规血液标志物和脑 MRI，包括弥散成像。

结果：在研究方案期间，虽然肌阵挛性癫痫发作未见减少，但共济失调——通过共济失调评估与评级量表（SARA）量化——在干预期间从 8.5 显著改善至 6.0。MRI 显示小脑微结构完整性改善的趋势。

结论：本病例突显了生酮间歇性禁食作为线粒体共济失调辅助治疗的潜力。生酮间歇性禁食与 COQ8A 相关辅酶 Q10 缺乏症患者临床意义上共济失调改善相关，提示生酮饮食策略可能代表线粒体共济失调有前景的辅助治疗方法。未来研究应在更大患者队列中评估这种干预措施，以确认其潜在益处。

关键词：共济失调；辅酶 Q10 缺乏症；IF-MCT 研究；间歇性禁食；生酮饮食；线粒体疾病

3. 生酮饮食通过改变微生物组-代谢组谱改善 West 综合征治疗

The ketogenic diet alters microbiome-metabolome profiles to improve West syndrome therapy.

Pediatr Investig. 2025 Feb 3;9(1):12-21. doi: 10.1002/ped4.70027.

Xie G, Zhou Q, Liao J, et al.

摘要

重要性：生酮饮食（KD）在管理癫痫方面有效，特别是 West 综合征（WS）；然而，肠道微生物组（GM）和代谢组在其疗效中的作用仍不清楚。理解这些机制可以优化 WS 治疗的 KD。

目的：通过分析 KD 在 WS 中引起的 GM 组成和代谢途径变化，识别与 KD 疗效相关的微生物组-代谢组特征。

方法：收集 WS 患者 (n=16) 和健康儿童 (n=24) 的粪便样本。进行宏基因组学和代谢组学分析以评估 GM 组成和代谢谱。

结果：与健康儿童相比，WS 患者显示出 GM 失衡。疾病状态对 GM 有显著贡献。WS 中拟杆菌属、副拟杆菌属和粪杆菌属的丰度较低 (3.30% vs. 39.86%, P-adj = 0.140; 0.14% vs. 0.73%, P-adj = 0.023; 0.04% vs. 1.35%, P-adj = 0.018)，而双歧杆菌属和埃希氏菌属较高 (6.08% vs. 2.23%, P-adj = 0.140; 7.57% vs. 0.15%, P-adj < 0.001)。KD 后，副拟杆菌属 (特别是狄氏副拟杆菌) 和拟杆菌属 (特别是脆弱拟杆菌) 增加 (0.14% vs. 0.35%, P-adj = 0.034; 3.30% vs. 21.18%, P-adj = 0.380)；双歧杆菌属 (特别是短双歧杆菌) 和埃希氏菌属 (特别是大肠杆菌) 分别从 6.08% 和 7.57% 降至 1.24% 和 2.52%。京都基因与基因组百科全书通路分析显示，WS 患者中 ABC 转运蛋白、脂肪酸生物合成、酪氨酸代谢等通路显著改变，而这些改变在生酮饮食后逆转。KD 也改变了肠道代谢物。微生物特征、基因功能和代谢物的综合分析显示，拟杆菌属和狄氏副拟杆菌与 ABC 转运蛋白、丙氨酸天冬氨酸和谷氨酸代谢显著相关，并与 3-亚磺酰丙氨酸呈负相关，提示在代谢通路中的潜在调节作用。

解释：KD 诱导了 GM 组成和代谢通路的显著变化，这可能有助于其在 WS 中的治疗功效。拟杆菌属和副拟杆菌属优势的恢复，以及基因功能和神经递质相关代谢物的改变，提示了 KD 抗癫痫作用的潜在机制。

关键词：癫痫；胃肠道微生物群；生酮饮食；代谢组学

4. 随时间推移的癫痫治疗：用国际象棋游戏类比选择、调整和添加抗癫痫药物

Epilepsy treatment over time: The chess game analogy for choosing, adjusting, and adding antiseizure medications.

Epilepsia.2025 Feb 4;66(2):483-492. doi: 10.1111/epi.70005.

Palmini A, Gus A, Pinto LF.

摘要

反复癫痫发作对癫痫患者生活的负面影响如此之大，以至于预防发作成为神经科医生持续关注的焦点。尽管目前有大量抗癫痫药物 (ASM) 可用，且关于其预期疗效、不良效应和治疗启动优先顺序的出版物众多，但关于如何随时间管理治疗的信息却很少。在此，我们提出国际象棋游戏的类比，以鼓励神经科医生在每个时间点制定战略决策，正确管理 ASM，以达到最佳可能的癫痫控制程度。我们利用棋手的策略必须根据对手的每一步进行调整这一点，强调需要根据随时间变化的对 ASM 的反应，个体化癫痫发作的治疗。棋手在棋局的每个点计算最佳走法，就像神经科医生利用其知识和经验为特定患者选择最佳 ASM 方案，并根据他们对

患者对每次治疗变化反应的“整体把握”进行调整。然而，这种整体把握 firmly grounded 于对 ASM 治疗方案理性的、灵活的适应。给出了几种癫痫场景中的战略决策制定，以说明国际象棋类比的实用性。

关键词：抗癫痫发作药物；棋类游戏；癫痫治疗；策略决策；长期治疗管理

5.有生育潜力女性癫痫患者停用丙戊酸盐后的治疗策略：法国和英国保险索赔数据库研究

Therapeutic Strategies After Discontinuation of Valproate By Females with Epilepsy of Child-Bearing Potential: An Insurance Claims Database Study in France and the United Kingdom.

Clin Drug Investig.2025 Feb 3. doi: 10.1007/s40261-025-01516-w.

Colas S, Longin J, Li X, et al.

摘要

背景和目的：妊娠期使用丙戊酸盐存在重大先天畸形和神经发育障碍的风险。有计划怀孕的癫痫女性应转换为替代且安全的癫痫管理策略。本医疗数据库研究旨在识别育龄期女性（FCBP）停用丙戊酸后导致成功癫痫管理的治疗模式及其相关因素。

方法：在法国和英国的数据库中（Système National des Données de Santé/ Clinical Practice Research Datalink [SNDS/CPRD]）识别出 2014 年至 2017 年间因癫痫使用丙戊酸并停用（索引日期）的 FCBP，并随访 1 年。使用围绕中心点划分聚类算法识别最可能反映癫痫管理“成功”的聚类。成功定义为基于随访期间无丙戊酸 reintroduction 和无负面医疗参数的组合方法。在 SNDS 中评估与成功/不成功集群相关的基线因素。

结果：共纳入 7345/358 名（SNDS/CPRD）诊断为癫痫的 FCBP，其中 67.3%/49.4%被识别在成功聚类中。三个最常见的聚类是“主要无抗癫痫药物（ASM）”（27.7%/20.9%）、“主要采用另一种 ASM 单药治疗”，通常为拉莫三嗪或左乙拉西坦（25.5%/20.7%），以及“主要恢复丙戊酸单药治疗”

（17.5%/24.0%）。与不复用丙戊酸最强相关的因素是更密切的医疗监督（OR = 2.30）、停药前丙戊酸剂量递减（OR = 2.40）、索引日期妊娠（OR = 1.96）、索引前 90 天内使用左乙拉西坦或拉莫三嗪（OR = 1.81，OR = 1.54）。与丙戊酸复吸最强相关的因素包括：年龄较大（40-49 岁 vs. 13-29 岁，OR = 0.49）、癫痫病程较长（≥5 年 vs. <1 年病史，OR = 0.63）。

结论：约半数女性成功停用丙戊酸，特别是年轻、病情稳定的患者，其中四分之一转为另一种 ASM 单药治疗，主要是拉莫三嗪或左乙拉西坦。同时识别出停药不成功的风险因素，这些因素可用作“预警信号”，以识别在停用丙戊酸期间需要密切随访的患者。

6.在线学习在照护者培训中对儿科癫痫意识和口腔咪达唑仑给药的影响评估：一项苏格兰质量改进研究

Assessing the impact of e-learning in caregiver training on paediatric epilepsy awareness and buccal Midazolam administration: A Scottish quality improvement study.

Epilepsy Behav.2025 Feb 1;163:110942. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110942.

Campbell J, Asim F, McLardy H, et al.

摘要

在医疗紧急情况下，照护者培训对于药物给药至关重要。在英国，大多数儿科癫痫培训由专科护士提供，涵盖意识和口腔咪达唑仑给药（儿科癫痫持续状态的首选管理方法）。培训主要采用面对面方式，因为支持在线方法的证据有限。该项目概述了在线学习在照护者培训中关于儿科急救药物给药的使用，及其对儿科癫痫意识和管理的有效性的影响。两个苏格兰癫痫专科护士网络开发了一个标准化的在线模块，可供多学科人员访问。模块后测验测试了参与者的知识，并通过李克特量表问卷评估了参与度、模块内容和传递方法。计算了整个队列以及以职业为自变量的每道问题的平均反应和标准差。

结果：在 24 个月内，苏格兰各地 3230 名学习者访问了该模块；82.6%通过，0.9%未通过，16.5% ongoing，通过率为 98.8%。学习者主要来自教学或教育岗位，报告对癫痫发作管理和安全咪达唑仑给药的信心增加。评估的所有参数均获得高度评价，与学习者职业无关。所有职业的表现都很高，非临床岗位的学习者略优于临床岗位。该模块可能改善了可及性、跨专业和地区的知识标准化，并减少了培训的碳足迹，使其原则可应用于临床教育的其他领域。

7.猫特发性癫痫中托吡酯或苯巴比妥的单药抗癫痫治疗：一项多中心、单盲、随机、安慰剂对照研究

Antiseizure monotherapy with imepitoin or phenobarbital in feline idiopathic epilepsy: a multicenter, single-blinded, randomized and placebo-controlled study.

Front Vet Sci.2025 Feb 4;12:1770972. doi: 10.3389/fvets.2026.1770972.

Charalambous M, Tipold A, Volk HA, et al.

摘要

在猫特发性癫痫（IE）中，抗癫痫药物（ASM）的选择仍然有限，欧洲没有可用于猫的许可药物。本研究旨在通过多中心、单盲、随机、安慰剂对照试验评估和比较托吡酯和苯巴比妥的疗效和安全性。共纳入 37 只猫。研究治疗评估期持续 15 周。在托吡酯组（n=16），每月癫痫发作频率显著降低（ $p=0.028$ ；治疗前均值 6.1，治疗后均值 3.0），尽管每月癫痫发作天数（ $p=0.055$ ；治疗前均值 4.4，治疗后均值 2.6）和集群

癫痫发作次数 ($p=1.00$; 治疗前均值 0.9, 治疗后均值 0.3) 无显著变化。responder 率 (即治疗后癫痫发作频率减少 $>50\%$) 为 62%。在苯巴比妥组 ($n=10$), 治疗导致每月癫痫发作频率 ($p=0.0026$; 治疗前均值 8.1, 治疗后均值 1.3) 和癫痫发作天数 ($p=0.0011$; 治疗前均值 5.7, 治疗后均值 0.5) 显著降低, 但集群癫痫发作次数无显著变化 ($p=0.82$; 治疗前均值 1.3, 治疗后均值 0.4)。responder 率为 90%。比较时, 苯巴比妥组的癫痫发作天数减少显著高于托吡酯组 ($p=0.036$), 而癫痫发作频率 ($p=0.13$) 和 responder 率 ($p=0.1$) 无显著差异。开始治疗后首次癫痫发作事件的时间在苯巴比妥组显著长于托吡酯组 ($p=0.047$) 和安慰剂组 ($p=0.0017$), 而托吡酯组与安慰剂组之间无显著差异 ($p=0.078$)。轻度至中度不良事件在苯巴比妥组 (90%, 主要为镇静和共济失调) 和托吡酯组 (88%, 主要为共济失调和 ALT 活性升高) 中观察到。苯巴比妥和托吡酯在猫 IE 中均显示出疗效和安全性。虽然癫痫发作频率减少在治疗之间无显著差异, 但苯巴比妥与治疗开始后首次癫痫发作事件的时间延长相关。不良事件常见, 但大多数为轻度至中度且短暂。

关键词: 猫; 药物; 疗效; 管理; 安全性; 癫痫发作

8. 生酮饮食作为 SETD1B 相关癫痫的表观遗传疗法

Ketogenic Diet as an Epigenetic Therapy in SETD1B-Related Epilepsy.

Ann Clin Transl Neurol. 2025 Feb 3;12(2):345-352. doi: 10.1002/acn3.70345.

Tsang E, Gloss BS, Hayes JP, et al.

摘要

组蛋白赖氨酸甲基转移酶如 SETD1B 调节染色质结构和基因转录。酮体, 包括丁酸盐, 作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂。我们报告一名患有 SETD1B 相关失神性癫痫的 4 岁男孩, 对常规药物难治, 在改良 Atkins 生酮饮食上实现持续 $>90\%$ 的癫痫发作减少。对 3 个样本 (基线、饮食 3 个月和年龄匹配对照) 中 25,159 个外周血单个核细胞的单细胞 RNA 测序揭示, 患者基线时染色质、核糖体、免疫和线粒体通路广泛失调, 而这些在生酮治疗后得到逆转。这些发现表明, 生酮饮食可以改善染色质介导的脑疾病中的基因调节。

关键词: 丁酸盐; 染色质; 神经病学; 精准营养; 单细胞 RNA 测序

9. 益生菌在临床前癫痫模型中对癫痫易感性的影响: 系统评价和荟萃分析的机制见解

Probiotics and seizure susceptibility in preclinical epilepsy models: mechanistic insights from a systematic review and meta-analysis.

Rev Neurosci. 2025 Feb 4. doi: 10.1515/revneuro-2025-0151.

Simani L, Hooshmandi E, Hajisoltani R, et al.

摘要

肠道微生物群可通过肠-脑轴影响神经元兴奋性、炎症和氧化平衡，从而塑造癫痫易感性。为了将这些发现转化为临床方法，需要合成基于微生物组的临床前证据。本系统评价和荟萃分析检查了益生菌在啮齿动物模型中的 putative 抗惊厥、抗炎、抗氧化和神经保护作用。截至 2025 年 7 月的 extensive 系统搜索识别出符合条件的动物研究，其中在癫痫模型中给予益生菌。报告结局包括癫痫发作潜伏期、持续时间、严重程度和频率，以及炎症、氧化应激和行为测量。在符合纳入标准的 24 项研究中，19 项提供了足够数据纳入荟萃分析。最常用的菌株属于乳杆菌属（如嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、发酵乳杆菌）和双歧杆菌属（如两歧双歧杆菌、长双歧杆菌），偶尔有合生元组合。益生菌显著增加了癫痫发作潜伏期（MD = 22.09; 95% CI: 10.52 至 33.67），并降低了癫痫发作严重程度（MD = -1.08; 95% CI: -1.39 至 -0.76）和持续时间（MD = -23.19; 95% CI: -35.56 至 -10.82）。益生菌显著降低了 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平，而 MDA 呈非显著降低趋势（ $p = 0.076$ ）。行为上，观察到空间学习改善（ $p < 0.05$ ）和焦虑样行为减少（ $p < 0.001$ ）。益生菌补充剂似乎在临床前癫痫模型中发挥抗惊厥、抗炎、抗氧化和行为益处，尽管证据具有异质性且仅限于动物研究。机制证据表明肠-脑轴调节、GABA 能信号增强和线粒体功能改善。这些发现支持在精心设计的、机制驱动的临床试验中进一步研究特定益生菌制剂作为有前景的辅助候选物。

关键词：认知；炎症；微生物群；神经保护；氧化应激；癫痫发作

10.无麸质饮食在药物难治性癫痫和乳糜泻患者中实现良好癫痫控制：一例报告

Favorable seizure control with a gluten-free diet in a patient with drug-resistant epilepsy and celiac disease: a case report.

BMC Neurol.2025 Feb 4;25(1):45. doi: 10.1186/s12883-026-04628-8.

Hassine H, Fatnassi F, Jemai C, et al.

摘要

引言：乳糜泻（CD）是一种由麸质敏感性触发的慢性自身免疫性疾病。除了胃肠道表现外，CD 越来越多地与神经系统表现相关，包括癫痫。

病例报告：报告一名 21 岁女性病例，她有 15 年的药物难治性癫痫病史。尽管使用多种抗癫痫药物，癫痫控制仍不充分。进一步评估导致活检确诊的 CD 诊断。患者开始严格无麸质饮食，结果临床显著改善，癫痫控制更好。患者的种族是阿拉伯-柏柏尔人（马格里布）。

结论：本病例突显了在药物难治性癫痫的鉴别诊断中考虑 CD 的重要性。早期识别和饮食管理可能改善神经系统结局。

关键词：乳糜泻；并发症；无麸质饮食；难治性癫痫；癫痫发作

副作用

1.抗癫痫发作药物不良事件的负担和决定因素：来自沙特队列的见解

Burden and Determinants of Adverse Effects from Antiseizure Medications: Insights from Saudi Cohort.

Medicina (Kaunas).2025 Feb 3;61(2):419. doi: 10.3390/medicina62020419.

Alsfolk BA, Asiri RM, Assiri AY.

摘要

背景和目的：抗癫痫药物对于癫痫管理至关重要，但常常引起不良事件，影响治疗依从性和生活质量。本研究调查了高负担抗癫痫药物不良事件的发生率和决定因素。

材料和方法：本研究为横断面研究，包括通过病历回顾提取数据和管理标准化量表。在沙特阿拉伯的一家癫痫门诊诊所进行，纳入接受抗癫痫药物治疗的成年患者。使用经过验证的阿拉伯版利物浦不良事件概况（LAEP）。LAEP 总分范围为 19 至 76。在本研究中，LAEP 评分 ≥ 45 被归类为高负担不良事件。

结果：在纳入的 153 名患者中，84 名（54.9%）有高负担不良事件。总体平均（SD）LAEP 评分为 45.63（21.04）。最常被评定的不良事件是注意力难以集中，平均得分为 2.71（满分 4 分），紧随其后的是睡眠紊乱（2.69）、嗜睡（2.63）和记忆问题（2.56）。在检查的变量中，全面性癫痫发作和多药治疗与不良事件增加显著相关。同样，uncontrolled 癫痫发作和抑郁症共病也与不良事件风险增加相关，但未达到统计学显著性。

结论：研究报告了抗癫痫药物不良事件的高发生率，并识别出高风险患者。早期识别这些患者对于提供适当护理，包括咨询、定期监测和精神共病管理非常重要。中枢神经系统症状是最常报告的不良事件。低剂量起始和逐渐滴定抗癫痫药物可能提高耐受性。未来研究应侧重于使用基于药物基因组学的人工智能决策工具预测不良事件。

关键词：利物浦不良事件量表；抗癫痫药物；癫痫；抗癫痫发作药物副作用；治疗耐受性

2.与抗癫痫药物相关的甲状腺功能减退症：两例报告

Hypothyroidism associated with anti-epileptic medications: Two case reports.

J Pediatr Nurs.2025 Feb 1;80:123-125. doi: 10.1016/j.pedn.2026.01.037.

Dingmann A.

摘要

抗癫痫药物（AED）通常是管理癫痫的一线治疗。虽然尚不清楚不同 AED 影响甲状腺激素的确切机制，但研究表明，接受 AED 治疗的患者应监测甲状腺激素水平，因为可能存在紊乱。

这是两例儿科患者因不同原因转诊至内分泌科门诊的病例报告：一例因骨骼健康，一例因早发青春期迹象。两名患者在接受 AED 治疗数年后，内分泌评估显示甲状腺激素水平异常。

3. 产前暴露于抗癫痫药物是否影响 2 至 6 岁儿童的认知发展轨迹？

Does in utero exposure to antiseizure medications affect the trajectory of cognitive development from 2 to 6 years of age?

Brain Dev.2025 Feb 1;47(1):104487. doi: 10.1016/j.braindev.2025.104487.

Stjerna S, Hämäläinen LM, Videman M.

摘要

背景：抗癫痫药物（ASM）对癫痫患者至关重要。尽管产前暴露于 ASM 与畸形和神经认知问题的风险增加相关，但产前 ASM 暴露是否会改变后代自然的发育轨迹尚未被研究。

方法：这项前瞻性研究通过研究 2 岁时 Bayley 量表 III 评分与 6 岁时 WISC-IV 评分之间的关联，并将结果与未暴露儿童进行比较，探讨了产前 ASM 暴露对儿童认知发展轨迹的影响。评估了 30 名产前 ASM 暴露儿童和 37 名未暴露对照儿童的神经认知表现。比较了 ASM 暴露和未暴露对照组在这些年龄段的 correlations 和单独的 ANCOVA。结果对 maternal 教育程度、母体癫痫类型、儿童性别和儿童评估时的年龄进行了控制。

结果：在未暴露的参与者中，2 岁时的认知评分与 6 岁时的 working 记忆和处理速度呈正相关，2 岁时的接受性语言评分与 6 岁时的 working 记忆相关。相反，在暴露儿童中，2 岁和 6 岁测试评分之间没有显著关联，并且接受性语言与 6 岁 working 记忆或处理速度之间的系数与未暴露儿童的系数显著不同。然而，小样本量限制了结果的稳定性，并且观察到的组间系数差异在去除 outlier 后不再显著。

结论：子宫内 ASM 暴露可能影响神经认知发展的轨迹，但研究结果受到一个 outlier 的影响，应在更大队列中得到证实。

关键词：ASM（抗癫痫发作药物）；贝利量表 III；癫痫；神经认知；产前；韦氏儿童智力量表第四版

4. 抗癫痫药物对睡眠结构的影响：类淋巴系统的见解及其对认知衰退的影响

Antiseizure medication effects on sleep architecture in epilepsy: Glymphatic insights and implications for cognitive decline.

Epilepsy Res.2025 Feb 3;311:107730. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107730.

Swierz J, Doherty M, Ji S, et al.

摘要

睡眠结构的破坏可能会导致癫痫患者（PWE）的认知能力下降，其原因可能是类淋巴清除功能受损。在这篇叙述性综述中，我们探讨了抗癫痫药物（ASM）如何影响关键睡眠阶段，特别是慢波睡眠（SWS）和快速眼动（REM）睡眠，以及这些改变如何与类淋巴系统功能、认知结局相互作用。SWS 能够支持类淋巴系统清除间质废物，包括 β -淀粉样蛋白和 tau 蛋白等神经毒性溶质。某些 ASM 似乎能增强 SWS，而另一些则对其产生抑制，这提示它们可能带来截然不同的长期认知影响。我们提出，睡眠中断可能是连接癫痫和神经认知衰退的一个重要但未被充分认识的因素。虽然癫痫的睡眠障碍通常归因于癫痫发作或发作间期放电，但 ASM 引起的睡眠结构改变也可能发挥作用。然而，这种关联目前主要停留在理论层面，仍需进一步的实验研究验证。我们还回顾了血管周围间隙扩散量成像分析（DTI-ALPS）作为一种近似评估类淋巴活动的新兴神经影像技术的发展现状。尽管 DTI-ALPS 提供了血管周围水扩散率的非侵入性替代指标，但它并不直接测量类淋巴清除率，且可能受到部分容积效应等因素的干扰。它在癫痫研究中的应用仍处于探索阶段，需谨慎解读。迄今为止，尚无研究在单一队列中直接考察 ASM、睡眠结构及类淋巴功能的综合效应。我们概述了未来将神经影像学、睡眠评估与认知测试相整合的研究契机，以期更深入地理解以睡眠为靶点的干预策略将如何保护癫痫患者的脑健康。

关键词：神经退行性变；血管周围清除；癫痫易感性；睡眠中断；慢波活动；白质扩散



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