



癫痫药物时讯

ANTI-EPILEPTIC DRUGS NEWS

2024年11月(第三十四期)

本期责任编辑:王赞教授

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.....2-9

药物研究.....10

大麻二酚.....10

1. 四氢大麻酚和大麻二酚在成年、新生儿和母乳喂养大鼠体内药代动力学的影响..... 10
2. 探索大麻二酚对癫痫患者的疗效和安全性：荟萃分析和系统评价的概括性综述..... 10
3. 大麻二酚在结节性硬化症患者中的长期疗效和安全性：大麻二酚扩大使用计划的 3 年结果..... 11
4. 成人耐药局灶性癫痫患者大麻二酚治疗前后的精神合并症..... 12
5. 大麻二酚安慰剂对急性应激源的杏仁核神经反应的影响..... 12

丙戊酸.....14

1. 联合使用群体药代动力学和机器学习预测老年癫痫患者丙戊酸血药浓度..... 14
2. 中文标题：基于生理学的总丙戊酸和未结合丙戊酸药代动力学模型，用于评估低白蛋白血症和非低白蛋白血症儿童的剂量..... 14
3. DNA 甲基化特征在产前接触丙戊酸个体中的发现..... 15
4. 丙戊酸钠通过抑制赖氨酰氧化酶抑制海人酸诱导癫痫发作中的铁死亡..... 16

左乙拉西坦.....17

1. 左乙拉西坦与苯巴比妥作为一线治疗在新生儿癫痫发作的疗效比较..... 17
2. 与静脉输注相比，大剂量未稀释左乙拉西坦静脉注射对癫痫患者的有效性和安全性：一项回顾性队列研究..... 17
3. 左乙拉西坦在阿尔茨海默病 (ILIAD) 研究中的安全性、耐受性和疗效：一项先导、双盲安慰剂交叉对照试验..... 18

布瓦西坦.....20

1. BRIVA - ONE 研究：临床实践中布立西坦单药治疗 12 个月的结果..... 20
2. 布瓦西坦和卢非酰胺联合使用提高了癫痫角膜点燃模型中的癫痫发作阈值并改善了神经行为缺陷..... 21

3. 布瓦西坦在儿童癫痫中的应用：一项回顾性多中心研究	21
4. 布瓦西坦治疗对儿童癫痫患者的体重没有明显的长期影响	22

拉考沙胺..... 23

1. 年龄和联合使用抗癫痫发作药物对儿童患者拉考沙胺剂量-浓度比和给药剂量的影响	23
2. 拉考沙胺作为药物难治性失神癫痫的辅助治疗：成功治疗 4 例患者	23
3. 拉考沙胺快速推注降低了新生儿急性癫痫发作，且耐受性良好：一个单中心回顾性病例系列	23
4. 拉考沙胺作为辅助治疗药物在儿童癫痫患者中的长期疗效、安全性和耐受性，包括行为和执行功能的研究	24
5. 拉考沙胺辅助治疗全身强直阵挛性癫痫发作的长期安全性和有效性：一项开放标签扩展试验	25

普瑞巴林..... 26

1. 普瑞巴林诱发的帕金森病：病例报告及文献综述	26
--------------------------------	----

卡马西平..... 27

1. 口服卡马西平对 WISTAR 大鼠胚胎-胎儿发育的毒性	27
2. 卡马西平转换为拉考沙胺可改善 γ -谷氨酰转氨酶水平	27

苯巴比妥..... 29

1. 中文标题：包括静脉注射苯妥英在内的 DRAVET 综合征长期癫痫发作的药物治疗	29
--	----

托吡酯..... 30

1. 口服托吡酯治疗 2 岁及以上患者原发性全面性和局灶至双侧强直阵挛性癫痫：文献综述	30
---	----

吡仑帕奈..... 31

1. 发作间期 τ 振荡规律分析确定吡仑帕奈治疗局灶性癫痫发作的有效性	31
--	----

2. 吡仑帕奈对日本癫痫患者亚群病因疗效的前瞻性上市后观察研究分析.....	31
3. 预防脑卒中后癫痫的吡仑帕奈给药（前瞻性研究）：一项试验方案	32

拉莫三嗪..... 33

1. UGT1A4 和 UGT2B7 基因多态性对双相情感障碍患者拉莫三嗪血药浓度的影响.....	33
2. 拉莫三嗪血浆浓度与癫痫患者疗效和毒性的相关性：一项回顾性研究.....	33
3. 袖状胃切除术和 ROUX-EN-Y 胃旁路术对拉莫三嗪和丙戊酸酯药物药代动力学的影响：队列研究.....	34
4. 氯胺酮和拉莫三嗪在消极情绪处理过程中的功能活动和连接特征：一项双盲随机对照功能磁共振成像研究.....	35
5. 拉莫三嗪相关的广泛性色素沉着：一个病例报告和文献回顾.....	35

地西洋..... 37

1. 地西洋鼻喷雾剂治疗长期癫痫发作：一项探索性的事后队列分析	37
---------------------------------------	----

临床研究..... 38

1. 病历报告：NACC1 新生突变导致癫痫性脑病和智力障碍.....	38
2. 儿童癫痫中细胞凋亡和自噬的失调：与临床和药理模式的相关性.....	38
3. 一名两个月大婴儿因全新变异引起的 KCNQ2 癫痫性脑病的小脑发育不良和治疗过程及文献综述.....	39
4. 23 例中国癫痫患儿 KCNQ2 基因突变的临床与遗传分析.....	39
5. 新生儿过度惊跳综合征：一种非癫痫性阵发性运动障碍，伴有 GLRB 基因的新型纯合突变，一种癫痫模拟.....	40
6. 进行性肌阵挛性癫痫及展望：SEMA6B 相关疾病的系统综述.....	41
7. 埃塞俄比亚的斯亚贝巴抗癫痫药物的依从性和自我报告的药物可用性和可负担性	41
8. 成人创伤性脑损伤患者人群的抗癫痫药物治疗实践.....	42
9. 成人创伤性脑损伤患者的抗癫痫药物：系统评价和贝叶斯网络荟萃分析.....	42
10. 减少救援药物需求与迷走神经刺激的关系：结果来自癫痫日记应用程序的长期社区收集的数据.....	43
11. 儿童癫痫注意缺陷多动障碍的中国多中心横断面分析.....	44
12. 耐药性癫痫患者早期植入迷走神经刺激治疗的基线特征和预测因子：来自国际前瞻性结果登记处（CORE-VNS）的观察.....	44
13. 已确诊的新发癫痫持续状态（ENOSE）的临床特征和治疗方法：真实世界的多中心经验.....	45
14. 开发和验证预测脑静脉血栓形成后癫痫的临床评分	46
15. 脑梗死后耐药性癫痫的戏剧性改善：病例报告	47

16. 妊娠期女性癫痫的全球负担和管理：一项模型研究.....	47
17. 健康素养与连续临床系列外科癫痫患者的认知和日常功能相关.....	48
18. 加拿大人群中癫痫患者的健康效用.....	48
19. 新发癫痫持续状态及其长期结局：一项队列研究.....	49
20. 抗癫痫药物不依从性：沙特阿拉伯的比率和预测因素.....	49
21. 药物难治性癫痫、谷氨酸脱羧酶 65 抗体阳性患者手术切除加迷走神经刺激的疗效.....	50
22. 结节性硬化症相关癫痫患儿的癫痫手术途径.....	50
23. 育龄癫痫女性对生殖风险的认知.....	51
24. 儿童癫痫持续状态的 PICU 入院：在意大利地区转诊和二级医院之间有不同的方法吗？.....	51
25. 严重急性脑损伤伴意识抑制的治疗前后功能 MRI 连接：一项癫痫特征的比较分析.....	52
26. 美国耐药局灶性癫痫患者的癫痫发作负担和医疗资源利用.....	52
28. 越南癫痫患者的自我管理实践及相关因素.....	53
29. 改良阿特金斯饮食和低血糖指数序贯治疗儿童耐药癫痫.....	54
30. 结核性脑膜炎的癫痫持续状态.....	54
31.应用细胞因子导向疗法成功治疗热性感染相关性癫痫综合征.....	55
32.通过 N-200/P-300 电位和神经心理学测量评估抗癫痫药物对认知功能的影响.....	55
33.早发性发育性和癫痫性脑病 (EO-DEEs) 病因特异性诊断的治疗意义：一项土耳其全国性队列研究.....	56
34.老年癫痫患者初始抗癫痫药物治疗的趋势、处方模式和决定因素.....	57
35.揭示儿科癫痫中抗癫痫药物依从性：对临床实践和患者护理的影响.....	57
36.在耐药性 CHD2 相关癫痫患儿和斑马鱼 CHD2 模型中添加乙酰唑胺的有效性.....	58
37.难治性癫痫儿童中鲁非尼胺和司替戊醇的药代动力学变异性：来自丹麦和挪威国家癫痫中心的回顾性治疗药物监测研究.....	59
38 .SULTHIAME 在儿童难治性癫痫中的使用：一项回顾性研究.....	59
39.PERAPANEL 治疗难治性癫痫持续状态的有效性和安全性：病例序列.....	60
40.在低收入人群中使用手工和非管制大麻产品治疗癫痫.....	61
41.阿片类药物与苯二氮卓类药物、骨骼肌松弛剂和加巴喷丁类药物同时使用对医疗支出和资源利用的影响：一项连续横断面研究.....	61
42.更正：森巴考特：一项回顾性多中心研究的真实世界数据.....	62

副作用..... 64

1.卡马西平相关不良事件：使用 FDA 不良事件报告系统的药物警戒研究.....	64
2.抗癫痫药物引起的超敏反应：来自大型医疗保健系统的数据.....	64
3.探索新型抗癫痫药物与心律失常之间的潜在关联：整合药物警戒和生物信息学证据.....	65
4.左乙拉西坦治疗的癫痫患者自然流产和死产不良事件调查：一项药物警戒研究.....	65
5.左乙拉西坦相关横纹肌溶解的真实世界分析：来自 FDA 不良事件报告系统的见解.....	66
6.成人新诊断局灶性癫痫常用抗癫痫药物的不良反应.....	67

7.微量加巴喷丁可通过细胞凋亡诱导斑马鱼幼体心血管发育毒性.....	67
8.真实世界中 RUFINAMIDE 安全性的不成比例分析：对美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库的评估.....	68
9.抗癫痫药物是否会引起胰岛素抵抗和代谢功能障碍？丙戊酸与左乙拉西坦的前瞻性比较研究.....	69

新药 70

1.潜在抗惊厥药 NECROSTATIN-1：从 PTZ 诱发的斑马鱼幼虫模型癫痫发作开始探索其作用.....	70
2. PADSEVONIL 抑制新生大鼠癫痫发作而不会诱导细胞死亡.....	70
3. 加那索龙治疗细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 缺乏症相关癫痫发作的概述.....	71
4. 阿瑞匹坦在癫痫小鼠模型中减轻癫痫发作、行为和认知损害的作用.....	71
5. 芥子酸作为一种潜在的治疗癫痫的药物，其作用机制是通过靶向 N - 甲基 - D - 天冬氨酸受体以及调节亚硝酸盐水平来实现的.....	72
6. 治疗难治性癫痫持续状态的药物——斯蒂普托尔.....	73
7. 噻唑烷-4-1 类似物：合成、硅分子模型和体内抗惊厥电位评估.....	73
8. 开发具有前景的靶向 GABA 能系统和电压门控钠通道(VGSCs)体内新手性抗惊厥的 1,2,4-三唑-3-硫酮和 1,3,4-噻二唑,	74
9. 硫代吡喃并[2,3-D]噻唑衍生物作为潜在抗惊厥药物的评价.....	75
10. NR1C101 通过调节神经炎症和谷氨酸能系统预防红藻氨酸诱导的大鼠癫痫发作.....	75
11. 癫痫发作和癫痫新药进展报告：第 17 届埃拉特新型抗癫痫药物和器械会议 (EILAT XVII) 总结及临床前期药物研发进展.....	76
12. 托烷司琼是一种止吐药物，通过激活颞叶癫痫大鼠模型中的 A7NACHRS 发挥抗癫痫作用.....	77
13. 芬氟拉明减轻儿童 DRAVET 综合征癫痫负担和整体医疗成本：一项回顾性和观察性真实世界的研究.....	77
14. 临床实践中使用芬氟拉明治疗 DRAVET 综合征或 LENNOX-GASTAUT 综合征患者的实践思考.....	78
15. 局灶性癫痫发作患者辅助使用森巴考特：来自意大利扩大准入计划的见解.....	79
16. 加用森巴考特治疗 RASMUSSEN 脑炎所致难治性癫痫的疗效.....	79
17. 森巴考特用于转诊接受癫痫手术的成人和儿童患者的术前用药：专家小组的建议.....	80

机制研究 81

1.异常升高的 mTOR 信号调节 DRAVET 综合征的发作阈值.....	81
2.整合体外 iPSCs 人源神经元和动物体内研究法临床前筛查抗癫痫发作药物.....	81
3.雷美替胺对 I _{Na} 和 I _K (DR) 的不明确但显著的修饰.....	82
4.酪蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 通过加强抑制性神经传递来预防急性癫痫发作.....	83
5. PSAM4-GLYR 化学遗传疗法降低了癫痫海马兴奋性和癫痫活动.....	83
6.姜黄素通过 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路减轻了海人酸诱导幼鼠癫痫模型海马的神经炎症.....	84

7.丰富环境通过激活内嗅皮层回路增加成年期神经发生减少癫痫易感性	84
8. GLS2 通过影响小鼠海马神经元的线粒体自噬功能来减少癫痫的发生	85
9. 石杉碱甲抑制斯特拉斯堡遗传性失神性癫痫大鼠模型中的伴失神发作遗传性全面性癫痫的失神发作	85
10.前扣带回皮层中皮质纹状体投射系统 GLUK1 亚基受体增加导致癫痫样活动.....	86
11. 伊维菌素通过 GABAA 受体和神经炎症调节对毛果芸香碱锂诱导的癫痫持续状态大鼠发挥抗惊厥作用：阿片能途径和 KATP 通道与一氧化碳能系统的可能相互作用	87
12. 5-HT7 受体上调介导 LP-211 治疗逆转产前丙戊酸暴露诱发的孤独症样大鼠模型的电生理和行为缺陷.....	87
13.藏红花醛通过 GSK-3B失活抑制 NF-κB 信号通路和线粒体依赖性细胞凋亡缓解戊四唑诱发的小鼠癫痫发作	88
14.氯马斯汀对 SIGMA-1 受体的调节突显了其作为神经保护剂在 PTZ 激发大鼠中对抗癫痫发作和认知缺陷的新作用	89
15.靶向癫痫中的小胶质细胞 GLP1R：一种调节神经炎症和神经元凋亡的新方法.....	89
16. 颞叶癫痫患者结构连接与抗癫痫药物反应的关联	90
17. NAV1.6 对电压门控钠通道抑制剂在野生型和 NAV1.6 功能获得 (GOF) 小鼠癫痫发作控制中的疗效的贡献	90
18. 阿尔茨海默病相关基因型对老年小鼠慢性诱发癫痫结果和抗发作药物活性的影响差异	91
19.LONP1 基因与癫痫的相关性及其亚区域效应	92
20. CCDC22 变异导致 X 连锁局灶性癫痫和局灶性皮质发育不良.....	93
21. 2 例 TANC2 基因变异患儿的临床及遗传分析并文献复习	93
22.衔接蛋白复合物-4 相关遗传性痉挛性截瘫伴反射特征的全身性和局灶性癫痫：一项队列观察研究.....	94
23. 由 YWHAG 变异引起的发育性癫痫性脑病 56：12 例新病例及文献回顾	95
24. 结节性硬化症患者的药物难治性癫痫与 TSC2 基因型相关：来自维加特林预防癫痫 (PREVENT) 试验的更多发现	95
25. PCDH19 相关癫痫患者的多中心回顾性研究：第一个匈牙利队列.....	96
26. 哈茨木霉培养滤液对改善癫痫大鼠脑组织结构损伤的潜在保护作用.....	97
27. 艾地苯醌对鱼藤酮角膜点燃线粒体难治性癫痫耐药模型的抑制作用：一种绕过线粒体复合体 I 的方法.....	97
28. 绿原酸对戊四氮诱导的急性癫痫后海马神经炎症、氧化应激和凋亡的神经保护作用.....	98

其他 99

1. 地塞米松减轻戊二烯四唑 W1STAR 大鼠急性癫痫发作后的低频脑电活动紊乱.....	99
2. 生酮饮食通过调节肠道微生物组，从而使毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态大鼠模型减轻对癫痫持续状态的易感性和认知障碍.....	99
3.一种具有光稳定性的瑞替加滨新型衍生物，在选择性激活神经元 Kv7 通道和抗癫痫活性的证明	100
4.牡荆素对戊四唑诱导的点燃大鼠发育的长期影响.....	101
5. 靶向炎症微环境的巨噬细胞膜仿生纳米粒子治疗癫痫	101
6.利用急性高温诱导癫痫发作试验和药代动力学研究，在 DRAVET 综合征小鼠模型中建立最佳给药方案.....	102

7.卡维地洛抑制癫痫相关 KCNT1 突变引起的神经元过度兴奋.....	102
8.[18F]FDG PET 用于评估儿童药物敏感和耐药癫痫患者的脑葡萄糖代谢特征.....	103
9.新诊断癫痫患者与药物反应相关的异常功能连接.....	104
10.抗惊厥药治疗痴呆行为和和心理症状的系统评价.....	104
11.综述：苏格兰加巴喷丁类药物、依替唑仑与药物相关死亡之间的关系.....	105
12 .STIRIPENTOL在预防和终止癫痫持续状态中的疗效和安全性：系统综述.....	105
13.早期 VIGABATRIN 增强缺氧后癫痫持续状态中的 GABA 能通路.....	106
14.VIGABATRIN 治疗按病因分类的婴儿癫痫痉挛综合征的疗效.....	106
15.系统评价：苏格兰加巴喷丁类药物、依替唑仑与药物相关死亡之间的关系.....	107
16.过度换气试验在儿童失神癫痫诊断和治疗中的研究进展.....	108
17.药物难治性癫痫微调治疗方案的并排比较：抗癫痫药物、迷走神经刺激和生酮饮食疗法.....	108
18.血清甲状腺激素水平与癫痫发作的研究进展.....	108
19.抗癫痫药物与癫痫猝死：最新进展.....	109
20.阿育吠陀疗法与癫痫.....	109
21.大麻素与遗传性癫痫模型：以 CDKL5 缺乏症为重点的综述.....	110
22.关于优化 EPIDIOLEX®治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征、DRAVET 综合征和结节性硬化症相关癫痫发作的共识小组建议.....	110
23. 生酮饮食对婴幼儿癫痫的疗效和安全性：随机对照实验.....	111
24 .LEAT 和其他脑肿瘤中的癫痫：一篇重点综述.....	112
25. 发育性和癫痫性脑病的手术治疗.....	112
26. 一切都与质量有关：小儿癫痫手术后的生活.....	112
27. 氯胺酮对超难治性癫痫持续状态的姑息治疗：一例病例报告及文献回顾.....	113
28. 癫痫发作和癫痫的新药进展报告：第 17 届 ELITA 新型抗癫痫药物和装置会议 (EILAT XVII) 总结.....	113

药物监测..... 115

1. 生物样品中抗癫痫药的测定—综述.....	115
-------------------------	-----

工作人员..... 116

翻译..... 116

审核..... 116

药物研究

大麻二酚

1. 四氢大麻酚和大麻二酚在成年、新生儿和母乳喂养大鼠体内药代动力学的影响

The Effect of Route of Administration and Vehicle on the Pharmacokinetics of THC and CBD in Adult, Neonate, and Breastfed Sprague-Dawley Rats

Cannabis Cannabinoid Res. 2024 Oct;9(5):e1443-e1451. doi: 10.1089/can.2023.0121. Epub 2023 Oct 18.

Isha Soni 1, Gregory A Chinn 1, John C Halifax 2, Judith Hellman 1, Kara L Lynch 2, Jeffrey W Sall 1

摘要

引言：植物大麻素 Δ -9-四氢大麻酚 (THC) 和大麻二酚 (CBD) 的基本药代动力学 (PK) 和药效学模型对于开发暴露和毒性的转化模型至关重要。新生儿期是研究大麻素影响的特别重要的时期，但通过直接注射或母乳摄入等不同途径对大麻素 PKs 的研究很少。通过测量不同途径和制备这些药物后 THC 和 CBD 的血浆水平，开发了一种翻译相关的围产期大麻素给药啮齿动物模型。

材料和方法：成年动物和幼崽通过腹腔或皮下注射 THC 或 CBD，用液相色谱-串联质谱法分析血浆，以测量在指定时间间隔收集的大麻素水平。我们还测试了使用油基载体（芝麻油）和水性载体（吐温）制备药物的效果。测量新生幼崽腹腔注射到哺乳期母鼠后通过母乳传播的大麻素血浆水平。

结果：观察到成人和新生幼崽大麻素的 PK 谱存在差异，这取决于给药途径和载体类型。在水性载体中制备的大麻素经腹腔注射后，血浆浓度达到高峰，随后迅速下降。使用芝麻油作为载体的皮下注射导致血浆浓度缓慢上升和低平台。与水性载体相比，以芝麻油为载体的腹膜内注射导致上升较慢，但与皮下注射相比，峰值更早、更高。最后，在从腹腔注射母鼠哺乳的幼崽血浆中测量了与直接皮下注射相似的 THC 和 CBD 水平。

结论：给药途径和药物制备对大鼠 THC 和 CBD 的 PK 谱有重要而显著的影响。这些结果可用于在幼崽和成年人中创建不同的临床相关暴露范式，例如短时间高剂量暴露或低慢性暴露，每种暴露都可能对发育产生显著而不同的影响。

2. 探索大麻二酚对癫痫患者的疗效和安全性：荟萃分析和系统评价的概括性综述

Exploring the efficacy and safety of cannabidiol in individuals with epilepsy: an umbrella review of meta-analyses and systematic reviews

Inflammopharmacology. 2024 Oct;32(5):2987-3005. doi: 10.1007/s10787-024-01523-x. Epub 2024 Aug 21.

Hamid Abbasi , Mohammad Mehdi Abbasi , Mohammadjavad Pasand , Mahshad Mohtadi , Farnush Bakhshimoghaddam , Ghazaleh Eslamian

摘要

背景：癫痫是最常见的神经系统疾病之一。大麻二酚（CBD）已被批准用于癫痫治疗，但使用 CBD 与各种不良事件（ae）有关。本综述旨在探讨接受 CBD 治疗的癫痫患者发生 ae 的风险和频率。

方法：广泛检索国际电子数据库 Scopus、PubMed 和 Web of Science，检索截止到 2024 年 5 月的最古老数据。根据系统评价和荟萃分析首选报告项目（PRISMA）的基本原则，进行了这项总体性评价。我们使用 RStudio 软件版本 2023.03.1 和 R 软件 4.3.2 进行统计分析。

结果：纳入 13 项荟萃分析和系统评价。与对照组相比，癫痫患者使用 CBD 与 10.87% 的无癫痫发作有显著相关 (RD: 10.87%, 95%CI: 2.39%, 19.34%; I2 = 80%)。与对照组相比，癫痫发作频率降低 50% 或以上，显著增加 73% (RR: 1.73, 95%CI: 1.47, 2.03; I2 = 0%)。在使用剂量为 20 mg/kg/d 的 CBD 的癫痫个体中，检测到更高的治疗停药发生率 (RR: 4.39, 95%CI: 2.46, 7.83; I2 = 0%)。

结论：癫痫患者使用 CBD 与大量 ae 的风险增加有关。针对不同类型癫痫的进一步的研究，对于充分了解 CBD 对不同癫痫形式的有效性和潜在副作用至关重要。

3. 大麻二酚在结节性硬化症患者中的长期疗效和安全性：大麻二酚扩大使用计划的 3 年结果

Long-term efficacy and safety of cannabidiol in patients with tuberous sclerosis complex: 3-year results from the cannabidiol expanded access program

Epilepsia Open. 2024 Oct;9(5):1816-1825. doi: 10.1002/epi4.13013. Epub 2024 Aug 1.

Arie Weinstock 1, E Martina Bebin 2, Daniel Checketts 3, Gary D Clark 4, Jerzy P Szaflarski 2, Laurie E Seltzer 5, Elizabeth A Thiele 6, Farhad Sahebkar 7

摘要；

目的：大麻二酚（CBD）扩大获取计划在美国 35 个癫痫中心为包括结节性硬化症（TSC）在内的难治性癫痫患者提供了富有同情心的 CBD 获取途径。在这里，我们介绍了 TSC 患者附加 CBD 治疗的长期疗效和安全性结果

方法：患者接受植物来源的高纯度 CBD（Epidiolex® 100 mg/mL，口服溶液），从 2 至 10 mg/kg/d 增加到耐受或最高 25-50 mg/kg/d。疗效终点是在 12 周至 144 周的随访期内，中位月惊厥、局灶性和总发作频率与基线相比的百分比变化，以及 ≥50%、≥75% 和 100% 的应答率。在 233 周内报告不良事件（ae）。

结果：纳入 34 例确诊的 TSC 患者。患者平均年龄为 12.4 岁（范围 1.8-31.2 岁），基线时平均接受 3 种（范围 1-7 种）抗癫痫药物治疗。CBD 的中位剂量为 25- 28mg /kg/d，持续 36 周，然后是 20- 50mg /kg/d，持续 228 周。除托吡酯外，大多数抗痉挛药物的剂量较基线有所减少。在 144 周内，惊厥、局灶性和总发作频率的中位数降低分别为 44%-81%、51%-87%和 44%- 87%。惊厥发作的应答率（≥50%、≥75%和 100%降低）分别为 43%-71%、14%-58%和 0%-25%；局灶性癫痫 52% ~ 75%，35% ~ 60%，7% ~ 32%；总发作率分别为 46%-79%，26%-65%，0%- 13%。94%的患者发生 1 次以上 AE；47%有严重不良反应，研究者认为与治疗无关。71%的患者发生治疗相关不良事件（TRAEs）。最常见的 TRAEs 是嗜睡、腹泻和共济失调。2 例患者出现不良反应导致停药，无人员死亡。

意义：在 144 周内，长期服用 CBD 与癫痫发作频率降低相关。安全概况与以前的报告一致。

4. 成人耐药局灶性癫痫患者大麻二酚治疗前后的精神合并症

Psychiatric comorbidities before and after cannabidiol treatment in adult patients with drug resistant focal epilepsy
Epilepsy Behav. 2024 Oct 20;160:110032. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110032. Online ahead of print.

Julián Lamonarca 1, Inés Mintz 1, Liliana Bayarres 1, Silvia Kochen 1, Silvia Oddo 2

摘要：

2018 年，大麻二酚油（CBD）被批准作为抗癫痫药物，用于治疗儿科患者的耐药癫痫，用于治疗某些特殊类型的癫痫。从那时起，其用途扩展到其他形式的癫痫。然而，到目前为止，有关 CBD 在成人患者患有耐药局灶性癫痫和精神合并症应用的出版物很少。研究者对成年患者进行了一项前瞻性、观察性、开放式队列研究，采用前后设计，评估了辅助 CBD 治疗的有效性、剂量和耐受性。研究结论是 CBD 是有效和安全的。该研究与忽略了精神病学方面的考虑其他研究 CBD 在成人耐药癫痫患者中的使用不一致，本研究的目的是评估在先前观察性研究的同一患者群体中，CBD 治疗前后的抑郁、生活质量、焦虑症状和白天思睡。结果：44 例患者入组研究。在接受 CBD 治疗之前，50%的参与者表现出抑郁症状。在接受 CBD 治疗后，95.4%的患者表现出明显的改善（ $p = 0.001$ ）。在该队列中，71.5%的患者报告治疗后抑郁症状轻微或无抑郁症状。此外，68%的患者总体生活质量得到了改善。对比分析 CBD 治疗前后 BDI-II 和 QOLIE-10 评分，两者呈正相关（ p 分别 < 0.036 和 < 0.001 ）。研究发现，抑郁症状的改善与生活质量的提高相对应。在焦虑症状方面，54.5%的患者在 CBD 治疗前表现出焦虑症状，71%的患者在治疗后表现出改善。成人耐药局灶性癫痫患者的辅助 CBD 治疗有效、安全、耐受性良好，并与抑郁症状、焦虑和生活质量的显著改善相关。

5. 大麻二酚安慰剂对急性应激源的杏仁核神经反应的影响

The impact of cannabidiol placebo on amygdala-based neural responses to an acute stressor

J Psychopharmacol. 2024 Nov;38(11):935-948. doi: 10.1177/02698811241287557.

Robin N Perry , Mikeala A Ethier-Gagnon, Carl Helmick, Toni C Spinella, Philip G Tibbo, Sherry H Stewart, Sean P Barrett

摘要

背景：大麻二酚（CBD）影响与焦虑反应和应激反应有关的大脑区域（如，杏仁核、前扣带皮层（ACC）、前岛叶（AI））；然而，关于 CBD 的抗焦虑作用，安慰剂对照研究是喜忧参半的。研究者之前报道过，CBD 预期可以改变压力/焦虑的主观、生理和内分泌标志物；然而，目前尚不清楚这些发现是否反映了大脑反应性改变。本研究评估 CBD 是否在急性应激后独立改变杏仁核与 ACC 和 AI 间的静息态功能连接（rsFC）。

方法：38 名（20 名女性）健康成年人被随机分配两组，在实验过程中均服用的无 CBD 油，但实验中告知参与者 CBD 含量的准确或不准确的信息。在基线静息态功能 MRI 扫描之后，参与者舌下含服他们指定的油，在扫描仪内进行压力任务（带有负反馈的连续减法），并接受另一次静息态功能 MRI 扫描。在每次扫描期间测量杏仁核与 ACC 和 AI 间的 rsFC，并在 6 个时间点评估主观状态，使用 ANCOVA 分析结局。

结果：CBD 预期（与无 CBD 预期相比）与左侧杏仁核和右侧 ACC 之间显著较弱的 rsFC 相关（ $p=0.042$ ），但没有系统地改变杏仁核-AI rsFC（ p 值 >0.05 ）。研究者还在功能 MRI 扫描仪环境中复制了研究者之前报告的 CBD 预期对主观压力/焦虑的影响。

结论：CBD 安慰剂效应可能足以改变与其所谓的抗焦虑和缓解压力特性相关的神经反应。需要未来的工作来复制这些结果，并确定 CBD 的预期和药理学相互作用是否改变神经焦虑反应性和压力反应性。

丙戊酸

1. 联合使用群体药代动力学和机器学习预测老年癫痫患者丙戊酸血药浓度

Joint use of population pharmacokinetics and machine learning for prediction of valproic acid plasma concentration in elderly epileptic patients.

Eur J Pharm Sci 2024 Oct 1:201:106876. doi: 10.1016/j.ejps.2024.106876. Epub 2024 Aug 10.

Pan Ma, Shenglan Shang, Yifan Huang, Ruixiang Liu, Hongfan Yu, Fan Zhou, Mengchen Yu, Qin Xiao, Ying Zhang, Qianxue Ding, Yuxian Nie, Zhibiao Wang, Yongchuan Chen, Airong Yu, Qiuling Shi.

摘要

背景：丙戊酸（VPA）是一种常用的广谱抗癫痫药物。对于老年癫痫患者，VPA 血浆浓度变化较大。目标是通过机器学习和群体药代动力学（PPK）的结合建立 VPA 血浆浓度的预测模型。

方法：对 43 个变量进行回顾性研究，包括 PPK 参数。递归特征消除和交叉验证用于特征选择。集成模型采用了多种算法，并通过 Shapley Additive exPlanations 对模型进行分析。

结果：PPK 参数的引入显著提高了个体算法模型的性能。将 R² 最高（0.74）的分类增强、光梯度增强机和随机森林（7:2:1）的组成确定为集成模型。在特征选择后，该模型包括 11 个变量，其中预测性能与包含所有变量的模型相当。

结论：该模型是专门为老年癫痫患者量身定制的，为预测 VPA 血浆浓度提供了一种高效且具有成本效益的方法。该模型将经典的 PPK 与机器学习相结合，并通过特征选择和算法集成进行优化。该模型可以作为临床医生确定 VPA 血浆浓度和相应个体化给药方案的基本工具。

2. 中文标题：基于生理学的总丙戊酸和未结合丙戊酸药代动力学模型，用于评估低白蛋白血症和非低白蛋白血症儿童的剂量

Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling of Total and Unbound Valproic Acid to Evaluate Dosing in Children With and Without Hypoalbuminemia

Clin Pharmacokinet

Eleni Karatza 1 2, Jaydeep Sinha 1 3, Patricia D Maglalang 1, Andrea Edginton 4, Daniel Gonzalez 5 6

摘要：

背景：丙戊酸（VPA）由于蛋白结合能力有限，表现出非线性药代动力学（PK），这对其总和未结合的血浆浓度有潜在影响，特别是在低白蛋白血症期间。开发一种基于生理学的药代动力学（PBPK）模型来评估 VPA 的非线性剂量-暴露关系，特别强调低白蛋白血症的儿科患者。

方法：首先使用 PK-Sim®和 MoBi® (v.11) 在成人中开发和评估 PBPK 模型，并对 1 岁及以上的儿童进行量表评估。容量受限的蛋白质结合由 VPA 和白蛋白之间的二级动力学表征，摩尔比为 2:1。所有药物特异性参数均由文献提供，并使用已发表的 VPA PK 数据进行优化。在白蛋白水平正常和低的虚拟人群中进行 PK 模拟。

结果：PBPK 模型充分预测了整个年龄和剂量范围 (3-120mg/kg) 内总 VPA 和未结合 VPA 的浓度-时间曲线。该模型能够表征非线性 PK，因为浓度依赖性未结合部分 (fu) 和相关的剂量依赖性清除值得到了很好的预测。对于白蛋白浓度正常的儿童，总 VPA 的模拟稳态谷浓度小于剂量比例，并且在每天 30 至 45mg/kg 的剂量范围内，在 50-100mg/L 的治疗药物监测范围内。然而，患有低白蛋白血症的虚拟儿童在很大程度上未能达到目标暴露量。

结论：PBPK 模型有助于评估 VPA 的非线性剂量-暴露关系以及白蛋白浓度对目标暴露实现的影响。

3 .DNA 甲基化特征在产前接触丙戊酸个体中的发现

Discovery of DNA methylation signature in the peripheral blood of individuals with history of antenatal exposure to valproic acid

Genet Med. 2024 Oct;26(10):101226. doi: 10.1016/j.gim.2024.101226. Epub 2024 Jul 31.

Sadegheh Haghshenas, Audrey Putoux, Jack Reilly, Michael A Levy, Raissa Relator, Sourav Ghosh, Jennifer Kerkhof, Haley McConkey, Patrick Edery, Gaetan Lesca, Alicia Besson, Christine Coubes, Marjolaine Willems, Nathalie Ruiz-Pallares, Mouna Barat-Houari, Eduardo F Tizzano, Irene Valenzuela, Quentin Sabbagh, Jill Clayton-Smith, Adam Jackson, James O'Sullivan, Rebecca Bromley, Siddharth Banka, David Genevieve, Bekim Sadikovic

摘要

目的：丙戊酸或丙戊酸盐是一种有效的抗癫痫药物；然而，胚胎暴露于丙戊酸盐可导致致畸性疾病，称为胎儿丙戊酸钠综合征。目前还没有这种疾病诊断的生物标志物。本研究旨在确定一种用于产前偶然暴露于丙戊酸盐致畸的生物标志物。

方法：采用 DNA 甲基化微阵列对产前接触丙戊酸盐致畸个体外周血中提取的 DNA 进行处理。随后，在 R 中进行了甲基化分析和支持向量机分类器的构建。

结果：应用基因组 DNA 甲基化分析，在大多数受影响的个体中发现了不同的 DNA 甲基化谱。该配置文件用于开发诊断性偶发信号分类器。与未受影响的对照组和具有广泛症状性疾病的个体的大量参考数据集相比，基因集富集分析表明，偶发性的丙戊酸盐暴露表现出高度的敏感性和特异性，与细胞粘附富集相关包括钙粘蛋白超家族的过表达明显增加。

结论：这项研究为产前致畸疾病诊断提供了一种强而有力的基于外周血的表观遗传生物标志物的证据。

4. 丙戊酸钠通过抑制赖氨酰氧化酶抑制海人酸诱导癫痫发作中的铁死亡

Sodium valproate ablates ferroptosis in kainic acid-induced epileptic seizure via suppressing lysyl oxidase

Neuroreport. 2024 Oct 1. doi: 10.1097/WNR.0000000000002103. Online ahead of print.

Qin Li 1 2 3, Yu-Han Huang 4, Qiu-Qi Li 1 2, Ji-Ning Jia 1 2, Zhao-Qian Liu 1 2, Hong-Hao Zhou 1 2, Xin-Yu Zhou 5 6, Wei-Lin Jin 7, Xiao-Yuan Mao 1 2

摘要

本研究旨在探究丙戊酸钠 (VPA) 是否通过抑制赖氨酰氧化酶 (Lox) 介导的铁死亡来缓解癫痫发作。通过向海马体注射海人酸 (250 ng/ μ l) 构建癫痫发作小鼠模型。海人酸处理后, 以 250 mg/kg 的剂量对小鼠进行腹腔注射 VPA, 每日两次, 持续 4 天。检测海马组织样本中的铁死亡相关指标, 包括脂质过氧化物 (LPO) 水平和 Ptgs2 mRNA。分别运用实时定量 PCR 和商用试剂盒评估 VPA 对 Lox mRNA 和酶活性的影响。通过尼氏染色评估神经元存活状况。在海人酸诱导的癫痫发作小鼠模型中, VPA 显著降低了 LPO 水平和 Ptgs2 mRNA, 并且对铁死亡的抑制与其抗癫痫效果呈正相关。经 VPA 治疗后, 癫痫发作小鼠海马体中的 Lox mRNA 和酶活性也有所降低。此外, 通过腺相关病毒感染过表达 Lox, 显著消除了 VPA 对铁死亡和神经元损伤的抑制作用及其抗癫痫效果。VPA 抑制 Lox 介导的铁死亡过程, 这为其抗癫痫特性提供了解释。

左乙拉西坦

1. 左乙拉西坦与苯巴比妥作为一线治疗在新生儿癫痫发作的疗效比较

Efficacy of Levetiracetam vs Phenobarbital as First Line Therapy for the Treatment of Neonatal Seizures

J Pediatr Pharmacol Ther 2024 Oct;29(5):482-486.doi: 10.5863/1551-6776-29.5.482.Epub 2024 Oct 14.

Destini Long, Courtney Sutton, Jennifer Hale

目的：惊厥是新生儿最常见的神经系统并发症之一。过去苯巴比妥一直是首选药物，但可能导致不良的神经系统结局，这推动了其他药物的使用。左乙拉西坦在老年患者中已被证明具有良好的疗效和良好的安全性，因此人们对其在新生儿中的应用产生了兴趣。本研究的目的是确定左乙拉西坦是否能提供与苯巴比妥相似的新生儿惊厥缓解率。

方法：本研究为单中心、回顾性队列研究，于2020年8月1日至2022年8月31日比较左乙拉西坦与苯巴比妥作为新生儿惊厥一线治疗的有效性和安全性。主要结局是评估在不加用第二种抗癫痫药物的情况下，给予左乙拉西坦或苯巴比妥后，癫痫发作的总体缓解情况。

结果：共纳入87例患者。使用苯巴比妥治疗的15例新生儿（27.78%）癫痫发作得到缓解，而使用左乙拉西坦一线治疗的9例新生儿（27.27%）癫痫发作得到缓解（ $p = 0.959$ ）。接受苯巴比妥治疗的新生儿不良反应发生率较高。在左乙拉西坦治疗前接受苯二氮卓类治疗的新生儿癫痫发作缓解率较低（ $p = 0.021$ ）。

结论：这些研究结果表明，使用苯巴比妥和左乙拉西坦在实现新生儿癫痫完全缓解方面没有差异。苯巴比妥组的不良事件发生率较高。在左乙拉西坦给药前使用苯二氮卓类药物可能会降低左乙拉西坦的疗效。

2. 与静脉输注相比，大剂量未稀释左乙拉西坦静脉注射对癫痫患者的有效性和安全性：一项回顾性队列研究

Efficiency and safety of high-dose undiluted intravenous push levetiracetam loading doses compared to intravenous infusion in seizing patients: A retrospective cohort study

Epilepsia. 2024 Oct;65(10):2888-2896. doi: 10.1111/epi.18079. Epub 2024 Aug 10.

Madison Koons, Jennifer Koehl, Riley Johnson, Eric S Rosenthal, Andrew J Webb

目的：静脉注射（Intravenous push, IVP）是左乙拉西坦的一种给药方式，但与静脉输注（IV piggyback, IVPB）给药方式比较的证据有限，尤其在癫痫持续状态（status epilepticus, SE）患者中。本研究旨在比较 IVP 和 IVPB 左乙拉西坦负荷剂量的有效性和安全性。

方法：本研究为单中心序贯回顾性研究，纳入因急性或可疑惊厥接受左乙拉西坦负荷剂量（ >2000 mg 或 ≥ 20 mg/kg）静脉给药的成人（ ≥ 18 岁）患者。主要结局是比较 IVP 和 IVPB 给药的时间。次要结局包括两

组之间的不良事件 (AEs) 发生率、抢救性苯二氮草类药物或抗癫痫药使用、插管和入住重症监护病房 (ICU) 。

结果：共纳入 246 例患者。116 例接受 IVP，130 例接受 IVPB 负荷剂量。中位年龄 56 岁；大多数患者为男性 (62%) 和白种人 (60%)，并且有癫痫发作史 (67%)。分别有 32 例 (27.5%) 和 46 例 (35.4%) SE 患者接受了 IVP 和 IVPB 治疗。IVP 组的中位给药时间较短 (12 vs 38 分钟, $p < .001$)。两组间心动过缓 (1.7% vs. 2.3%, $p = .99$)、低血压 (7.8% vs. 12%, $p = .30$)、镇静 (6% vs. 12.3%, $p = .09$)、插管 (10% vs. 8%, $p = .37$)、入住 ICU (32% vs. 39%, $p = .31$) 和抢救用药 (8.6% vs. 14.6%, $p = .10$) 的发生率相似。在 SE 患者中，IVP 与较短的给药时间相关 (12 vs 44 分钟, $p = .003$)，并且在校正年龄、剂量、癫痫持续状态严重程度评分和癫痫发作史后，ICP 组的 ICU 入住率较低 (校正 OR= .23, 95%CI = .06-.81)。

重要性：与 IVPB 相比，IVP 缩短了左乙拉西坦的使用时间，并且与更多的不良事件无关。两组的抢救药物使用、插管和 ICU 入住率相似，但 IVP 可能减少 SE 患者的 ICU 入住率。前瞻性研究应评估 IVP 与 IVPB 的有效性。

3. 左乙拉西坦在阿尔茨海默病 (ILiAD) 研究中的安全性、耐受性和疗效：一项先导、双盲安慰剂交叉对照试验

Safety, tolerability, and efficacy outcomes of the Investigation of Levetiracetam in Alzheimer's disease (ILiAD) study: a pilot, double-blind placebo-controlled crossover trial

Epilepsia Open. 2024 Oct 14. doi: 10.1002/epi4.13070. Online ahead of print.

Arjune Sen, Sofia Toniolo, Xin You Tai, Mary Akinola, Mkael Symmonds, Sergio Mura, Joanne Galloway, Angela Hallam, Jane Y C Chan, Ivan Koychev, Chris Butler, John Geddes, Gabriel Davis Jones, Younes Tab, Raquel Maio, Eleni Frangou, Sharon Love, Sian Thompson, Rohan Van Der Putt, Sanjay G Manohar, Rupert McShane, Masud Husain

目的：评估抗癫痫药物左乙拉西坦对无癫痫发作史的阿尔茨海默病患者认知功能的改善作用。

方法：研究者在轻中度阿尔茨海默病患者中进行了一项随机、双盲、安慰剂对照的交叉试点研究。基线时进行脑电图检查，排除活动性癫痫样放电的患者。符合条件的参与者被随机分组，分别接受为期 12 周的安慰剂治疗或口服左乙拉西坦 (4 周后上调至每日 2 次、每次 500 mg 的左乙拉西坦，4 周后维持该剂量，4 周后下调至零剂量)。然后参与者交叉至另一干预组。主要结局是通过牛津记忆任务 (Oxford Memory Task, 一项对海马记忆绑定敏感的任务) 评估的认知功能变化。次要结局包括耐受性、其他神经心理学量表和问卷。

结果：研究开展时，由于 COVID-19 大流行的限制，招募人数严重有限。8 名参与者完成了两组的研究 (平均年龄 68.4 岁 [SD = 9.2]; 5 例女性 [62.5%])。没有参与者退出研究，左乙拉西坦组和安慰剂组报告的副作用无显著差异。根据参与者或照护者的报告，两组的情绪和生活质量指标也无显著差异。在有限的数据分析中，在记忆任务方面，左乙拉西坦组和安慰剂组参与者之间无统计学显著差异。

意义：这项初步研究表明，左乙拉西坦在无癫痫发作史的阿尔茨海默病患者中具有良好的耐受性，并且对情绪或生活质量没有有害影响。我们需要更大规模的研究来评估左乙拉西坦是否对阿尔茨海默病患者的认知功能有积极影响。

布瓦西坦

1. BRIVA - ONE 研究：临床实践中布立西坦单药治疗 12 个月的结果

BRIVA-ONE study: 12-month outcomes of brivaracetam monotherapy in clinical practice

Epilepsia Open 2024 Oct 29.

doi: 10.1002/epi4.13078.Online ahead of print.

Vicente Villanueva 1, Esther González Villar 2, Alejandro Fernandez-Cabrera 3, Jorge Zurita 4, Francisco J Lopez-Gonzalez 5, Xiana Rodríguez-Osorio 5, Beatriz Parejo-Carbonell 6, José C Estevez 7, Blanca Mercedes-Alvarez 8, Joaquín Ojeda 9, Marta Rubio-Roy 10, Alexandre Garcia-Escrivá 11, Asier Gómez-Ibáñez 12, Javier Martínez-Poles 13, Paula Martínez-Agredano 7, Raquel Calle 14, Alba Sierra-Marcos 15, Ana M Gonzalez 16, José D Herrera 17, Juan Rodríguez-Uranga 18, Beatriz Cabezas 19, Emilio Martínez 20, Julia Renau 21, María de Toledo 22, Kevin G Hampel 1, Cristina Alarcón 23, María Inés Barceló 24, Angela Monterde 25, Lidia B Lara 25, Gemma Sansa 26, José M Serratosa 2

摘要

目的：本研究调查了布立西坦（BRV）单药治疗在大量癫痫患者中的有效性和耐受性。

方法：这是一项在西班牙 24 家医院进行的多中心、回顾性、观察性、非干预性研究。纳入在数据库关闭前至少 1 年开始使用 BRV 单药治疗（作为一线治疗或转换后使用）的 18 岁以上患者。根据这些中心的常规临床实践，在基线以及开始 BRV 单药治疗后的 3、6 和 12 个月对患者进行评估。参与研究的医生回顾性收集患者的病历数据。主要有效性和安全性终点是开始 BRV 单药治疗 1 年后无癫痫发作患者的百分比以及在整個随访期间报告不良事件（AE）的患者比例。还研究了保留率和亚人群分析（左乙拉西坦转换者、老年患者和不同病因患者）。

结果：共纳入 276 例患者（48 例使用 BRV 作为一线单药治疗，228 例转换为 BRV 单药治疗）。12 个月时单药治疗的总体保留率为 89.9%（一线单药治疗组为 87.5%；转换为单药治疗组为 90.4%）。12 个月时无癫痫发作率为 77.8%（一线单药治疗组为 75%；转换为单药治疗组为 78.4%）。12 个月时 39.5% 的患者发生 AE（一线单药治疗组为 35.4%；转换为单药治疗组为 40.4%）。大多数 AE 为轻至中度。最常见的 AE 是易激惹（12.3%）和头晕（10.1%）。导致 BRV 停药的最常见 AE 是头晕（1.8%）和记忆问题（1.4%）。在从左乙拉西坦转换的患者、不同癫痫病因患者和老年患者中，观察到 BRV 单药治疗在有效性和耐受性方面具有相似的结果。

意义：在癫痫患者的真实世界环境中，BRV 作为一线单药治疗和转换为单药治疗均有效且耐受性良好。

2. 布瓦西坦和卢非酰胺联合使用提高了癫痫角膜点燃模型中的癫痫发作阈值并改善了神经行为缺陷

Brivaracetam and rufinamide combination increased seizure threshold and improved neurobehavioral deficits in corneal kindling model of epilepsy

Animal Model Exp Med. Oct 22 2024. doi: 10.1002/ame2.12478

Sattar A, Rehman Z, Murtaza H, Ashraf W, Ahmad T, Alqahtani F, Imran I.

背景：除了癫痫发作外，癫痫患者还会出现许多重叠的神经精神和认知障碍合并症，这进一步降低了他们的生活质量。本研究深入描述了分别以 10 和 20 mg/kg 剂量单独和联合使用布瓦西坦和卢非酰胺对角膜点燃模型诱导的全面性癫痫发作及行为改变的影响。此外，还需要观察惊厥频率和行为变化是否与模型点燃后引起的氧化应激标志物活性变化相关。

方法：通过每天两次经角膜 50 Hz 电刺激（3 mA）点燃成年 C57BL/6 小鼠 3 s，持续 12 天，直到动物达到完全点燃状态。模型点燃后，使用一组行为测试方法对动物进行测试，并评估神经化学改变。

结果：角膜点燃的动物表现出强烈的全身性抽搐，以阳性症状（运动过度）、阴性症状（焦虑和快感缺乏）为代表的行为表型改变，以及语义和工作记忆缺陷。BRV 10 + RFM 20 双重方案增加了 4-5 期癫痫发作开始时的惊厥阈值和倾向，并改善了表型缺陷，即焦虑、抑郁和记忆障碍。此外，这种联合疗法减轻了点燃诱导的氧化还原损伤，受到反复脑损伤的动物大脑中丙二醛和乙酰胆碱酯酶水平降低以及谷胱甘肽抗氧化活性增加证明了这一点。

结论：布瓦西坦和卢非酰胺双重疗法为缓解癫痫引起的神经行为合并症和维持氧化还原稳态提供了支持证据。

3. 布瓦西坦在儿童癫痫中的应用：一项回顾性多中心研究

Brivaracetam use in children with epilepsy: A retrospective multicenter study

Seizure. Volume121,Oct 2024,Pages243-252. doi: 10.1016/j.seizure.2024.08.022

Špilárová Z, Sládková S, Bělohávková A, Česká K, Hanáková P, Horák O, Jahodová A, Knedlíková L, Kolář S, Ebel M, Kudr M, Ošlejšková H, Ryzí M, Španělová K, Štěrbová K, Koubová A, Kršek P, Danhofer P.

目的：该回顾性多中心研究旨在评估布瓦西坦（BRV）治疗儿童癫痫的疗效和安全性。

方法：研究队列由 93 名儿童（平均年龄 11.5 ± 7.5 岁）组成，包含有一系列的儿童癫痫类型，包括癫痫性脑病和全面性癫痫。其中，61 例（60.4%）被诊断为局灶性癫痫，19 例（15.8%）被诊断为全面性癫痫，16 例（15.8%）诊断为多种类型癫痫，而 8 例患者（7.9%）未知癫痫类型。该队列包括罕见的癫痫综合征：8 例 Lennox-Gastaut 综合征患者，3 例 Dravet 综合征患者，1 例 Rasmussen 综合征患者。患者有服用各种抗癫痫药物（ASMs）的病史（ 6.42 ± 3.15 ），平均服用 BRV 时已接受两种以上的（ 2.57 ± 1.16 ）药物治疗。

结果：80.6% 的患者在 3 个月时坚持治疗，保留率很高，6 个月时为 66.7%，12 个月时为 45.2%。在 29 例患者（30.1%）中，从左乙拉西坦（LEV）突然转换为 BRV，有 5 例患者（17.2%）的行为不良反应（AE）减少。3 个月时反应率为 25.8%，6 个月时为 16.1%，12 个月时为 17.2%，但是在癫痫性脑病组无反应。治疗耐受性显著，70 例患者（75.3%）报告无不良反应。10 例患者（10.7%）发生短暂性不良反应，13 例（14.0%）发生不良反应时需要调整剂量或停用 BRV。

结论：大约 1/5 的耐药性癫痫儿童患者对 BRV 有反应，在局灶性癫痫发作患者反应最好。然而，对癫痫性脑病患者的作用是有限的。

4. 布瓦西坦治疗对儿童癫痫患者的体重没有明显的长期影响

Treatment with brivaracetam has no apparent long-term effects on body weight in pediatric patients with epilepsy

Epilepsia Open. Oct 2 2024. doi: 10.1002/epi4.13045

Florice FI, Reichel PE, Dickson N, Fleyshman S, Reichel C, Elshoff JP.

目的：本研究的目的是评估布瓦西坦（BRV）治疗对癫痫儿童体重可能产生的长期影响。

方法：在一项长期、开放标签试验中接受 ≥ 6 个月 BRV 治疗的患者（年龄 1 个月至 < 17 岁）的数据事后分析（N01266 [NCT01364597]）。结局包括体重和体重指数（BMI）随时间的变化（z 评分生长曲线）以及治疗中出现的不良事件（TEAE）。可能影响体重的既往/正患有的疾病（胃肠道或代谢/营养疾病）；还评估了伴随的抗癫痫药物（ASMs）。

结果：分析 209 例患者（平均 [标准差] 年龄 7.9 [4.6] 岁）。大多数（154 [73.7%]）患有局灶性癫痫发作。在研究开始时，中位（范围）BRV 剂量为 1.0（0.4-7.5）mg/kg/天。189 例（90.4%）患者既往或正在患有的疾病（胃肠道疾病：43 [20.6%]；代谢/营养障碍：26 [12.4%]）。大多数患者在 BRV 治疗期间遵循体重和 BMI 的 z 评分曲线，尽管两个方向都存在异常值。食欲/体重变化不良事件的发生率较低。23 例（11.0%）患者出现食欲下降的不良事件，14 例（6.7%）患者出现体重减轻的不良事件。

长期辅助 BRV 在成长中的儿童中耐受性良好，对体重没有不利影响。

拉考沙胺

1. 年龄和联合使用抗癫痫发作药物对儿童患者拉考沙胺剂量-浓度比和给药剂量的影响

Impact of Age and Concurrent Antiseizure Medication Use on Lacosamide Dose to Concentration Ratio and Dosing in Pediatric Patients

J Pediatr Pharmacol Ther. 2024 Oct;29(5):514-524. doi: 10.5863/1551-6776-29.5.514. Epub 2024 Oct 14.

Megan Woods, Stephanie J Phelps, Michael L Christensen, Bernd Meibohm, James W Wheless

摘要

研究目的：评估年龄、联合抗癫痫发作药物（ASM）以及特定 ASMs 对儿童患者中拉考沙胺（LCM）按体重标准化给药的剂量-浓度比（DCR）和美国食品药品监督管理局（FDA）推荐剂量的影响。

方法：研究对象为 2009 年 10 月至 2017 年 6 月期间检测 LCM 血清浓度，年龄在 1 个月至 ≤18 岁的患者。记录人口统计学资料、LCM 的 DCR 和联合的 ASM。将 LCM DCR/小时作为清除率的替代指标。数据按年龄（1 个月- < 2 岁；≥2-6 岁；≥6-12 岁；≥12-≤18 岁）、FDA 推荐剂量和对 LCM 可能相互作用的 ASMs 进行分层。

2. 拉考沙胺作为药物难治性失神癫痫的辅助治疗：成功治疗 4 例患者

Lacosamide as an Adjunctive Therapy in Drug-Resistant Absence Epilepsy: Successful Treatment of Four Patients

Iran J Child Neurol. 2024 Fall;18(4):121-126. doi: 10.22037/ijcn.v18i4.45400. Epub 2024 Sep 29

Toktam Moosavian, Hamidreza Moosavian

失神癫痫是儿童最常见的癫痫综合征之一，尽管其性质是良性的，这些儿童中有一部分是耐药性的。本研究报告了 4 例对传统抗癫痫药物无反应的儿童难治性失神癫痫的病例。该研究报告了使用拉考沙胺作为辅助治疗完全控制症状和脑电图异常的成功案例。患者，年龄 4-10 岁，既往曾使用乙琥胺、丙戊酸钠、左乙拉西坦和托吡酯进行各种组合治疗失败。拉考沙胺的剂量为 10 mg/kg，每天与丙戊酸钠联合使用，得到快速和持续的改善。患者无症状和脑电图异常。这些发现表明，拉考沙胺可以被认为是一种安全的添加药物来治疗难治性失神癫痫。然而，

拉考沙胺在更大的患者群体中的作用尚需要进行额外的验证性试验。

3. 拉考沙胺快速推注降低了新生儿急性癫痫发作，且耐受性良好：一个单中心回顾性病例系列

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

J Child Neurol. 2024 Oct 14:8830738241286108. doi: 10.1177/08830738241286108. Online ahead of print

Tess I Jewell , Melisa Carrasco , David A Hsu , Andrew T Knox

介绍：新生儿癫痫发作与神经发育恶化有关。苯巴比妥是美国食品和药物管理局（FDA）批准的唯一一种治疗新生儿癫痫的药物，可导致神经元凋亡，并可能使神经发育恶化。拉考沙胺可能是治疗新生儿癫痫的有效方法。

方法：研究者对 15 例新生儿进行了视频脑电图（EEG）监测，评估了拉考沙胺快速推注对癫痫发作的影响。脑电图上追踪到的药物推注次数和发作开始/结束次数决定了癫痫发作的变化情况。

结果：7 例患者接受拉考沙胺一线或二线治疗，8 例患者接受三线或其他治疗。使用拉考沙胺后平均 4 小时发作负荷从 13% 下降到 3% ($P=.002$)。在 79% 的药物治疗后，癫痫发作减少超过 30%。拉考沙胺耐受性良好；1 例患者出现轻度无症状的偶发性心动过缓，药物减量后逐渐消退。

结论：拉考沙胺显著降低了该队列的癫痫发作负担。拉考沙胺治疗新生儿癫痫的前瞻性研究是必要的。

4. 拉考沙胺作为辅助治疗药物在儿童癫痫患者中的长期疗效、安全性和耐受性，包括行为和执行功能的研究

Long-term efficacy, safety, and tolerability, including behavior and executive functioning, during adjunctive lacosamide treatment in pediatric patients with uncontrolled epilepsy

Epilepsy Behav. 2024 Oct:159:109989. Epub 2024 Aug 30.

Mark Kristof Farkas , Iryna Makedonska , Cynthia Beller , Dimitrios Bourikas , Christine de la Loge , Svetlana Dimova , Florin Floricel , Carrie McClung , Brian Moseley , Sheila Therriault , Jesus Eric Pina-Garza

摘要

目的：评估在 2 个开放标签、长期随访试验中，局灶性或全面性癫痫患者（≥1 个月至 <18 岁）使用拉考沙胺（LCM）辅助治疗的长期疗效、安全性和耐受性，包括行为和执行功能。

方法：两项开放标签扩展试验（SP848：NCT00938912；EP0034：NCT01964560）在既往参与 LCM 辅助治疗试验的儿科患者中进行（SP0847/NCT00938431；

SP0966/NCT01969851；EP0060/NCT02710890；SP0967/NCT02477839；SP0969/NCT01921205）；

SP848 还直接纳入了以前没有参加过 LCM 临床试验的合格儿科患者。结果包括保留率、有效性和安全性/耐受性。采用临床医生和护理者的整体变化印象量表评估患者的改善情况，行为和情绪功能采用 Achenbach 儿童行为量表（CBCL）评估，采用行为评定量表（BRIEF）评估执行功能。

结果：来自两项试验的汇总数据集包括 905 例患者（851 例为局灶性癫痫发作患者，47 例为全面性癫痫发作患者）。在总体人群中，kaplan-meier 估计的 1 年保留率为 80 %。从基线到治疗期结束，局灶性癫痫发

作患者，每 28 天的癫痫发作频率下降的中位数为 60.4%，55.4% 的患者达到 50% 应答率，40.8% 的患者达到 75% 应答率。在接受 LCM 治疗 ≥ 12 个月的患者中，29.9% 的局灶性癫痫患者达到了 ≥ 12 个月的 LCM 治疗期间的癫痫无发作 (≥ 12 个月的无癫痫发作的中位时间: 641 天)，24.4% 的全面性癫痫患者达到了 ≥ 12 个月的 LCM 治疗期间的癫痫无发作 (≥ 12 个月的无癫痫发作的中位时间: 665 天)。医生和护理人员报告， $>75\%$ 的患者在 LCM 治疗期间有改善。749 例 (82.8%) 患者报告了治疗后不良事件 (TEAEs)，最常见的是发热 (18.9%)、上呼吸道感染 (18.6%)、鼻咽炎 (16.2%)、呕吐 (15.7%) 和嗜睡 (11.8%)。最常见的药物相关 TEAEs 是嗜睡 (8.5%)、头晕 (7.6%) 和呕吐 (5.4%)。1.5-5 岁的患者的行为和情绪功能稳定， ≥ 6 岁患者的执行功能略有改善， <5 岁患者的执行功能稳定，5-18 岁患者的执行功能略有改善。

结论：在对 2 个开放标签试验的患者库的分析中，LCM 长期辅助治疗对儿童局灶性或全面性癫痫有效且耐受性良好。在 LCM 长期辅助治疗期间，行为和执行功能稳定，无明显加重。

5. 拉考沙胺辅助治疗全身强直阵挛性癫痫发作的长期安全性和有效性：一项开放标签扩展试验

Long-term safety and efficacy of adjunctive lacosamide in the treatment of generalized onset tonic-clonic seizures: An open-label extension trial

Epilepsia. 2024 Oct 26. doi: 10.1111/epi.18158. Online ahead of print.

David G Vossler, Mark Kristof Farkas, Irina Poverennova, Masako Watanabe, Peter Conrath, Svetlana Dimova, Carrie McClung, Robert Roebing, Paulette Williams, Terence J O'Brien; EP0012 Study Group

摘要

目的：本研究旨在评估拉考沙胺 (LCM) 作为辅助治疗对于 ≥ 4 岁的特发性全面性癫痫 (IGE) 患者的全身性强直阵挛发作 (GTCS) 的长期安全性、耐受性和有效性。

方法：EP0012 (NCT02408549) 是一项 3 期、多中心、开放标签扩展 (OLE) 试验。患者来自 SP0982 (NCT02408523)。试验持续时间为 ≥ 2 年 (成人) 和 ≤ 5 年 (儿童)。该试验包括治疗期、 ≤ 4 周的减量期和 30 天的安全随访期。安全性 (主要) 变量为治疗后不良事件 (TEAEs) 的发生率、因 TEAEs 而停用药物、失神或肌阵挛发作的发生率，以及每 28 天出现失神或肌阵挛发作增加的天数。疗效 (次要) 变量是每 28 天 GTCS 频率的百分比变化。通过终身抗发作药物 (ASMs) 的数量进行分析，使用 Kaplan-Meier 进行保留率的评估。

结果：239 例患者 (平均年龄 = 27.9 岁，56.1% 女性，18.4% 儿童) 被纳入 OLE 研究，并接受了 ≥ 1 剂量 LCM 治疗 (中位治疗时间 = 3.2 年)；157 例 (65.7%) 完成试验，82 例 (34.3%) 停止治疗。停止试验的最常见原因 ($\geq 10\%$) 是撤回同意书 (30 [12.6%])。Kaplan-Meier 估计，1 年、3 年和 5 年的保留率分别

为 87%、72%和 60%。222 例 (92.9%) 患者报告了 TEAEs 事件；19 例 (7.9%) 因 TEAEs 事件而停用。很少有患者出现失神或肌阵挛发作，或新的失神或肌阵挛发作的天数增加。与联合基线相比，每 28 天 GTCS 频率的中位数百分比变化为-88.6% (范围= -100.0 至 465.4, n = 238)。事后分析显示，1、2 和≥3 终身 ASMs 患者之间存在微小的数值差异。

意义：研究结果支持在 IGE 患者中使用 LCM 长期辅助治疗 GTCS。LCM 长期辅助是有效的，且耐受性良好，这与 LCM 启动前使用的 ASMs 数量无关。

普瑞巴林

1. 普瑞巴林诱发的帕金森病：病例报告及文献综述

Pregabalin-Induced Parkinsonism: Case Report and Review of the Literature

J Pharm Pract. 2024 Oct;37(5):1220-1224. doi: 10.1177/08971900241247119. Epub 2024 Apr 11.

Hossam Tharwat Ali, Sara Abdelhameed Khalil, Ana Leticia Fornari Caprara, Jamir Pitton Rissardo

摘要：

普瑞巴林是一种抗癫痫药物，被批准用于治疗神经性疼痛和局灶性癫痫发作。在少数情况下，普瑞巴林与帕金森病有关。我们介绍一个 48 岁女性病例，她有高血压，每天服用氯沙坦 50 毫克。她的全科医生给她开了 150 毫克/天的普瑞巴林来治疗纤维肌痛相关的疼痛。受试者在没有医嘱的情况下将剂量加倍。增加剂量 5 天后，她开始出现行动困难和缓慢，并伴有静止性震颤。神经影像学检查、电诊断检查和实验室检查均无异常。怀疑是继发性帕金森病，因此停用了普瑞巴林。受试者在 7 天内完全康复。据作者所知，文献中仅报道了 6 例普瑞巴林诱导的帕金森病。停用普瑞巴林是最常见的治疗方法。所有患者在停用普瑞巴林后均完全康复。普瑞巴林诱发帕金森病的机制尚不完全清楚。

卡马西平

1. 口服卡马西平对 wistar 大鼠胚胎-胎儿发育的毒性

Embryo-fetal developmental toxicity of carbamazepine administered orally in wistar rat

Reprod Toxicol. 2024 Oct;129:108665. doi: 10.1016/j.reprotox. 2024.108665.Epub 2024 Jul 14.

Subham Kumar Panda, Naveen Kumar H M, Pradeep Takawale

摘要

卡马西平是一种抗惊厥药物，常用于治疗癫痫和其他神经系统疾病。本研究的目的是评估卡马西平对产前发育的影响，包括母胎、外部、内脏和骨骼毒性。此本研究旨在探讨低剂量口服卡马西平对 Wistar 大鼠的影响。将妊娠雌性大鼠随机分为对照 (G1) 组 (n=8)、低剂量 (G2) 组 (25 mg/kg)、中剂量 (G3) 组 (50 mg/kg) 和高剂量 (G4) 组 (100 mg/kg)，从妊娠第 5 ~ 19 天开始经口灌服药物。于妊娠第 20 天对孕母大鼠进行尸检。评估期间，观察子宫活胎或可能存活胎数、死胎数、早期吸收数、晚期吸收数、黄体数和每胎性别比 (m/f)。此外，对胎儿进行母胎检查，包括观察胎盘、羊水和脐带，然后进行外部评估。此外，一半胎儿进行内脏、颅面评估，另一半的胎儿通过使用阿利新蓝和茜素红 S 双染法评估骨骼。研究发现，与对照组相比，卡马西平中剂量组 (G3) 和高剂量组 (G4) 的妊娠率明显降低。与对照组 (G1) 相比，卡马西平的治疗导致中剂量组 (G3) 和高剂量组 (G4) 的胎儿畸形显著增加，例如脑内侧脑室和第三脑室扩张，高剂量组 (G4) 出现输尿管扩张。此外，中剂量组 (G3) 还观察到胎儿骨骼畸形，如弯曲和结节状肋骨。现有研究充分支持卡马西平即使在低剂量范围内也可能引起致畸作用和产前发育毒性。

2. 卡马西平转换为拉考沙胺可改善 γ -谷氨酰转肽酶水平

Switching carbamazepine to lacosamide improves gamma-glutamyl transpeptidase levels

Epilepsia Open. 2024 Oct;9(5):1956-1961. doi: 10.1002/epi4.13018. Epub 2024 Aug 14.

Yuichi Kubota, Mario Prado Jr

摘要

卡马西平 (CBZ) 的使用受到多种不良反应的限制。拉考沙胺 (LCM) 是一种功能性氨基酸抗癫痫药物，已被批准用于 4 岁以上的局灶性癫痫患者。LCM 在疗效上不劣于缓释型 CBZ，且具有更好的耐受性。本研究探讨了在 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 升高的癫痫患者中直接将 CBZ 转换为 LCM 的效果。研究对象为同意参与的 18 岁及以上的成人患者，这些患者患有控制良好的局灶性癫痫超过 2 年，持续服用 CBZ 且 GGT 升高。在筛选的 1526 名患者中，只有 12 名符合纳入标准。在将 CBZ 直接转换为 LCM 后，GGT 水平从中位数 141.5 显著下降至 63.5 IU/L ($z = 3.06$, $p = 0.0005$)。此外，药物转换后 GGT 异常水平的患者比例显著降低 (100% vs. 66.7%, McNemar $\chi^2 = 8$, $p = 0.008$)。通过将 CBZ 更换为 LCM 可以降低局灶性癫痫

患者中至高水平的 GGT。此外，在没有交叉滴定的情况下直接将 CBZ 转换为 LCM，可能是安全的，而且可以有效地预防 1 个月内癫痫发作。

苯巴比妥

1. 中文标题：包括静脉注射苯妥英在内的 Dravet 综合征长期癫痫发作的药物治疗

Pharmacological management of prolonged seizures in Dravet syndrome including intravenous phenytoin

Epilepsia 2024 Oct;65(10):e175-e181.

Rana Abi Tayeh 1, Blandine Dozières-Puyravel 1 2, Lionel Arnaud 3, Luigi Titomanlio 4, Stéphane Dauger 5, Sophie Höhn 1, Eric Le Guern 3, Stéphane Auvin 1 2 6

摘要：Dravet 综合征（DS）是一种婴儿发病的发育性癫痫脑病。众所周知，钠通道阻滞剂会加剧这种综合征的癫痫发作。由于其发病率高，长期癫痫发作的管理对 DS 患者至关重要。关于静脉注射苯妥英钠治疗 DS 患者长期癫痫发作仍存在歧义，主要是由于缺乏数据，这引发了人们对其使用安全性的担忧。我们进行了一项回顾性研究（从 2009 年 1 月到 2020 年 1 月），旨在评估 DS 长期癫痫发作的管理，重点是静脉注射苯妥英钠。我们收集了因癫痫发作持续时间超过 5 分钟而入院的患者的数据。在我们数据库中确定的 52 名患者中，有 23 名经历了在我们医院管理的 59 次长期癫痫发作。在没有服用救援药物的情况下，只有四次癫痫发作停止。值得注意的是，静脉注射苯妥英钠与可辨别的不良反应无关，在 71% 的病例中能有效阻止癫痫持续状态。本研究表明静脉注射苯妥英钠治疗 DS 长期癫痫发作的安全性和有效性。需要对紧急治疗进行更广泛的调查，为每位患者的应急计划提供循证建议。

托吡酯

1. 口服托吡酯治疗 2 岁及以上患者原发性全面性和局灶至双侧强直阵挛性癫痫：文献综述

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

Expert Rev Neurother. 2024 Oct 17:1-9. doi: 10.1080/14737175.2024.2417417. Online ahead of print.

Slobodan M Janković, Dobrivoje Stojadinović, Vera Dabanović

简介：托吡酯是第二代抗癫痫药物，用于治疗局灶性发作、局灶至双侧强直-阵挛性发作和原发性全面性强直-阵挛性发作。

本文对托吡酯临床研究进行了描述性评价，重点关注该药物用于治疗原发性全面性和局灶至双侧强直阵挛发作的有效性和安全性。检索 MEDLINE、SCOPUS、EBSCO、GOOGLE SCHOLAR 等数据库。

专家意见：托吡酯治疗强直阵挛发作具有明显的疗效；然而，它可能有一个缺点，即高达 56% 的患者因其相当差的耐受性而停止治疗，特别是当剂量超过 600 mg/d 时。最困扰患者的是精神和认知方面的副作用，然后是食欲和体重下降。虽然厌食症的发生不能通过改变给药方案来预防，但可以通过托吡酯缓慢调整来减轻精神和认知方面的副作用。

吡仑帕奈

1. 发作间期 γ 振荡规律分析确定吡仑帕奈治疗局灶性癫痫发作的有效性

Effectiveness of perampanel for focal seizures determined by interictal gamma oscillation regularity analysis

Epilepsia Open. 2024 Oct;9(5):1968-1971. doi: 10.1002/epi4.13033. Epub 2024 Aug 21.

Junya Okabe 1, Yosuke Sato 1 2

摘要

尽管吡仑帕奈 (PER) 已被批准为抗癫痫药物, 但使用脑电图 (EEG) 量化其抗癫痫作用的报告仍然很少。在之前的一项研究中, 研究者证明头皮脑电图的发作间期高 γ 振荡规律 (GOR) 是癫痫发生的一个很好的标志。本研究能否通过头皮脑电图数据的发作间期 GOR 分析来量化 PER 的抗癫痫作用。研究者检查了五名癫痫局灶性发作患者在服用 PER 前后 20 秒头皮脑电图数据的发作间期 GOR。在 PER 给药之前, 每位患者都出现了与脑损伤或癫痫症状学一致的高 GOR 局部区域。在所有患者中, PER 给药后癫痫发作有所改善, 局部高 GOR (被认为是致痫灶) 消失。这些结果表明, 发作间期 GOR 分析可能是定量评估 PER 在局灶性癫痫中抗癫痫作用的有用工具。

2. 吡仑帕奈对日本癫痫患者亚群病因疗效的前瞻性上市后观察研究分析

Efficacy of perampanel by etiology in Japanese patients with epilepsy-subpopulation analysis of a prospective post-marketing observational study

Epilepsia Open.

Miku Nakai 1, Shohei Nishimoto 1, Yoichi Higashibeppu 2, Yushi Inoue 3

摘要:

目的: 使用日本真实世界的的数据, 检查 perampanel (PER) 治疗脑卒中后癫痫 (PSE)、脑肿瘤相关癫痫 (BTRE) 和创伤后癫痫 (PTE) 患者的疗效和安全性。

方法: 前瞻性上市后观察性研究包括接受 PER 联合治疗的局灶性癫痫发作患者, 无论是否伴有局灶性至双侧强直阵挛发作。观察期为首次 PER 给药后 24 或 52 周。安全性和有效性分析分别包括 3716 名和 3272 名患者。这项事后分析检查了上市后研究中在最后一次观察前 4 周内患有 PSE、BTRE 和 PTE 的患者的应答率 (癫痫发作频率降低 50%)、无癫痫发作率 (实现无癫痫发作的患者比例) 和安全性。

结果: 402、272 和 186 名患者被纳入 PSE、BTRE 和 PTE 亚群, 2867 名对照者被纳入“其他”人群 (PSE、BTCE 或 PTE 以外的病因)。PSE、BTRE、PTE 和“其他”在 52 周时的平均模式剂量 (最常用剂量) 值分别为 3.38、3.36、3.64 和 4.04 mg/天; PER 保留率分别为 56.2%、54.0%、52.6%和 59.7%。PSE、BTRE、

PTE 和“其他”的应答率 (%[95%置信区间]) 分别为 82% (76.3%-86.5%)、78% (70.8%-83.7%)、67% (56.8%-75.6%) 和 50% (47.9%-52.7%)，无癫痫发作率分别为 71% (64.5%-76.5%)、62% (54.1%-69.0%)、50% (40.6%-60.4%) 和 28% (25.8%-30.1%)。PSE (14.7%)、BTRE (16.5%) 和 PTE (16.7%) 亚群的药物不良反应发生率往往低于“其他”人群 (26.3%)。

意义：在临床实际条件下，对 PSE、BTRE 和 PTE 亚群在低 PER 剂量下观察到 PER 联合治疗的疗效和耐受性。

3. 预防脑卒中后癫痫的吡仑帕奈给药 (前瞻性研究)：一项试验方案

Prophylactic Administration of Perampanel for Post-Stroke Epilepsy (PROPELLER Study): A Trial Protocol

Methods Protoc, 2024 Oct 5;7(5):79. doi: 10.3390/mps7050079.

Suichi Yamada, Ichiro Nakagawa, Masashi Kotsugi, Kiyoshi Asada, Masato Kasahara

摘要

背景：脑卒中后癫痫可降低患者进行各种日常生活活动的的能力。尽管抗癫痫药物的预防管理在预防脑卒中后癫痫发作方面具有重要意义，但由于缺乏高水平的临床研究，抗癫痫药物的预防性施用存在争议。在这项研究中，我们发起了一项在皮质下出血患者进行预防性抗癫痫药物管理的前瞻性干预研究，这些患者中风后患癫痫的风险最高。

方法：本研究采用单中心设置，为单臂研究，无对照组；病例输入期从 2023 年 11 月开始，持续到 2025 年 3 月结束；只包括皮质下出血的病例。本研究中使用的治疗方案是每天 2mg 吡仑帕奈。吡仑帕奈将被使用一年，随后是两年的随访，总的研究期为三年。主要终点将是癫痫的发展。

结果：与先前关于使用替代治疗方法的报告结果相比，吡仑帕奈给药降低脑卒中后癫痫的发病率。

结论：本研究结果将为卒中后癫痫的预防提供新的见解。尽管其相对较小的研究规模难以提供强有力的证据来证明吡仑帕奈的功效，但它可以作为更大规模临床试验研究的基础。

拉莫三嗪

1. UGT1A4 和 UGT2B7 基因多态性对双相情感障碍患者拉莫三嗪血药浓度的影响

Impact of UGT1A4 and UGT2B7 polymorphisms on lamotrigine plasma concentration in patients with bipolar disorder

Pharmacogenet Genomics 2024 Oct 1;34(8):261-267.doi: 10.1097/FPC. PMID: 39171428 0000000000000543. Epub 2024 Aug 23.

Ting Zhao , Hui-Lan Zhang , Jie Feng , Long Cui Li Sun, Hong-Jian Li , Lu-Hai Yu

目的：本研究旨在评价 UGT1A4 和 UGT2B7 多态性对中国双相情感障碍患者血浆拉莫三嗪浓度的影响。

方法：该研究共纳入 104 例患者。在使用固定剂量的拉莫三嗪连续治疗至少 21 天后，测定每例患者的稳态血浆拉莫三嗪浓度。使用超高效液相色谱法确定拉莫三嗪的血浆浓度，同时对血浆样本进行基因分型。

结果：两组患者的年龄、性别、BMI、拉莫三嗪日剂量、拉莫三嗪血药浓度、拉莫三嗪血药浓度/剂量比值差异有统计学意义，且与基因型[UGT1A4 -142T>G 和 UGT2B7 -161C>T]差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。UGT1A4 -142T>G GG 和 GT 基因型患者的拉莫三嗪浓度/剂量值 [(1.6 ± 1.1) 和 (1.7 ± 0.5) $\mu\text{g/ml} / \text{mg/kg}$]显著高于 TT 基因型患者 [$(1.4 \pm 1.1)\mu\text{g/ml} / \text{mg/kg}$]。UGT2B7 -161C>T TT 基因型患者的拉莫三嗪浓度/剂量值 ($1.6 \pm 1.1 \mu\text{g/ml} / \text{mg/kg}$) 显著高于 CC 基因型患者 ($1.3 \pm 1.3 \mu\text{g/ml} / \text{mg/kg}$)。多元线性回归分析显示，性别、拉莫三嗪剂量、UGT1A4 -142T>G、UGT2B7 -161C>T 是影响拉莫三嗪药代动力学的最重要因素 ($P < 0.001$)。

结论：UGT1A4 -142T>G 和 UGT2B7 -161C>T 多态性影响双相情感障碍患者拉莫三嗪血药浓度。

2. 拉莫三嗪血浆浓度与癫痫患者疗效和毒性的相关性：一项回顾性研究

Association of Lamotrigine Plasma Concentrations With Efficacy and Toxicity in Patients With Epilepsy: A Retrospective Study

Ther Drug Monit . 2024 Oct 1;46(5):642-648. doi: 10.1097/FTD.0000000000001205. Epub 2024 Jun 28.

Association of Lamotrigine Plasma Concentrations With Efficacy and Toxicity in Patients With Epilepsy: A Retrospective Study

Ze-Ning Lee, Merel van Nuland, Tim Bognàr, Frans S S Leijten, Kim C M van der Elst.

摘要

背景：目前支持拉莫三嗪 (LTG) 治疗癫痫发作的建议参考范围为 2.5-15mg/L 的证据有限。本研究旨在评估 LTG 血浆浓度与癫痫患者治疗疗效和毒性的关系。

方法：纳入 2013 年 1 月至 2022 年 2 月期间测量 LTG 血浆浓度的患者。疗效定义为在测量 LTG 浓度前后至少 6 个月内无癫痫发作。毒性被定义为每位患者健康记录中记录的任何与 LTG 相关的药物不良反应，或者测量 LTG 浓度的原因是毒性。此外，还评估了 LTG 的剂量-浓度关系。

结果：共纳入 259 例癫痫患者的 549 种浓度。治疗药物监测最常见的原因是怀疑无效（39%）和怀孕（21%）。LTG 血浆浓度与疗效无关（调整后的比值比=0.94；95%置信区间，0.85-1.04）。在调整年龄、性别和抗癫痫药物数量后，LTG 血浆浓度与毒性发生率呈正相关（比值比=1.11；95%置信区间，1.04-1.19）。日剂量与 LTG 血药浓度呈显著线性相关（ $P < 0.001$ ）。

结论：LTG 血浆浓度与毒性有关，但与疗效无关。2.5-10mg/L 的参考范围可被认为可以降低毒性风险，同时保持相似的疗效。当怀疑 LTG 相关毒性时，以及在可能影响 LTG 血药浓度的药代动力学变化（如妊娠和同时使用相互作用药物）的情况下，治疗药物监测可能是有用的。

3. 袖状胃切除术和 Roux-en-Y 胃旁路术对拉莫三嗪和丙戊酸酯药物药代动力学的影响：队列研究

Effects of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass on pharmacokinetics of lamotrigine and valproate: A cohort study

Epilepsy Res. 2024 Oct 20;208:107469. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107469. Online ahead of print.

Georgios Schoretsanitis , Magnus Strømme , Hege-Merete Krabseth , Olav Spigset , Arne Helland

摘要

背景：减重手术可能会通过改变胃肠道生理机能来影响药物的药代动力学。拉莫三嗪、丙戊酸盐等一线抗癫痫药物在减重治疗后的药代动力学变化迄今尚未受到研究关注。

方法：在研究者前瞻性病例研究中，研究者纳入在挪威中央医院接受减重手术的拉莫三嗪或丙戊酸盐治疗的患者。在术前、术后 1 个月、6 个月和 12 个月的剂量间隔内评估拉莫三嗪和丙戊酸盐的浓度。主要结果包括时间-浓度曲线下（AUC）面积的变化，次要结果包括完整的药代动力学分析。

结果：6 例接受拉莫三嗪治疗的肥胖患者接受 Roux-en-Y 胃旁路术（RYGB）（=3）和袖状胃切除术（SG）（=3），以及 2 例丙戊酸治疗的患者（1 例接受 RYGB 和 1 例 SG）。使用拉莫三嗪治疗的 RYGB 患者术后剂量调整后 AUC 值的变化最大（术后 1 个月平均增加 38%，12 个月平均增加 32%）。在使用丙戊酸盐的患者中，AUC 值在 6 个月后下降 22%，12 个月后下降 30%。个体间变异程度较高。由于病例很少，没有进行正式的统计检验。

结论：拉莫三嗪和丙戊酸盐的术后药代动力学变化不大，但拉莫三嗪对 RYGB 患者的变化可能大于 SG 患者。考虑到个体间的巨大差异，应使用治疗性药物监测来捕获药代动力学变化，并在减重手术后指导剂量调整。

4. 氯胺酮和拉莫三嗪在消极情绪处理过程中的功能活动和连接特征：一项双盲随机对照功能磁共振成像研究

Functional activity and connectivity signatures of ketamine and lamotrigine during negative emotional processing: a double-blind randomized controlled fMRI study

Transl Psychiatry. 2024 Oct 14;14(1):436. doi: 10.1038/s41398-024-03120-6.

Marvin S Meiering , David Weigner , Matti Gärtner , Luisa Carstens , Christian Keicher , Rita Hertrampf , Christian F Beckmann , Maarten Mennes , Andreas Wunder , Anne Weigand , Simone Grimm

摘要

氯胺酮是一种高效的抗抑郁药 (AD)，以谷氨酸能系统为靶点，在负性情绪处理过程中对大脑环路产生明显的影响。有趣的是，拉莫三嗪预处理的对氯胺酮对大脑的调节很敏感，拉莫三嗪可以抑制谷氨酸的释放。研究氯胺酮和拉莫三嗪对谷氨酸传递的拮抗作用，确定氯胺酮介导的作用是否通过谷氨酸能系统的变化起作用，为研究氯胺酮对消极情绪处理过程中调节的功能活动和连接的急性和持续影响的关系提供新见解。75 名健康受试者进行了双盲、单剂量、随机、对照、安慰剂对照、平行组研究，采用三种治疗方案（氯胺酮、拉莫三嗪治疗前、安慰剂）。参与者在注射氯胺酮期间和 24 小时后完成一项情绪化的面部观察任务。急性氯胺酮降低了消极情绪处理过程中海马和默认模式网络 (DMN) 的活动，增加了额-边缘耦合。虽然拉莫三嗪消除了氯胺酮诱导的功能连通性的增加，但它对氯胺酮活性没有急性影响。氯胺酮的持续作用 24 小时后，DMN 功能活性显著减少。这种作用被拉莫三嗪预处理所阻断。该研究结果表明，额-边缘耦合的急性增加和 DMN 活性的延迟减少，而不是氯胺酮边缘和 DMN 补充的减弱，是由谷氨酸能传递的改变介导的。

5. 拉莫三嗪相关的广泛性色素沉着：一个病例报告和文献回顾

Lamotrigine associated extensive hyperpigmentation: A case report and literature review

Medicine(Baltimore).2024Oct18;103(42):e39878.doi:10.1097/MD.00000000000039878.

Keling Pei , Yuqian Wu , Tao Zhang

摘要

理由：拉莫三嗪 (LTG) 相关的广泛性色素沉着是罕见的，可能持续很长时间，甚至成为永久性的。LTG 相关的皮肤不良反应 (CAR) 最初表现为轻度黄斑丘疹皮疹 (MPE)。CAR 治疗的第一步是立即停止 LTG 来阻止演化为轻度或重度的形式，但这并不总是可能的。在这里，我们提出一个罕见的病例，LTG 相关的广泛色素沉着延迟 LTG 的撤药。

患者关注：我们描述了一个发展为轻度 MPE 的女性青少年患者，具有抑郁病史与 LTG 用药史。不幸的是，患者未进行撤药，并在 MPE 发生后的 20 天才出院。在她的躯干和四肢出现残余广泛的色素沉着。

诊断：经过一系列的体格检查和追溯既往病史，她被诊断为 LTG 相关的广泛色素沉着。

干预措施：患者拒绝接受任何治疗。

结果：9 个月后，患者的躯干和四肢仍有残留的色素沉着，色素沉着的范围和颜色无明显变化。

经验教训：本病例提示 LTG 不仅会导致 MPE，还会导致广泛的色素沉着。当患者在门诊开始使用 LTG 后出现轻度 MPE 时，不应忽视与 LTG 相关的 CAR 作为诊断，首先应考虑早期停用 LTG。

地西洋

1. 地西洋鼻喷雾剂治疗长期癫痫发作：一项探索性的事后队列分析

Treatment of prolonged seizure with diazepam nasal spray: An exploratory post hoc cohort analysis

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:109987. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109987. Epub 2024 Aug 23.

Randa Jarrar, John M Stern, Danielle A Becker, Charles Davis, Adrian L Rabinowicz, Enrique Carrazana

背景：苯二氮卓类药物作为即时起效的癫痫药物，用于簇集性癫痫发作和长时间癫痫发作的一线抢救治疗。其使用范围因临床情况而异，可以及时应用。临床研究表明，当在癫痫发作 5 分钟内时使用地西洋鼻喷雾剂时，发作一般会在 2min 内终止，但对于持续较长时间的癫痫发作，其治疗反应仍有待确定。

目的：在地西洋鼻喷雾剂治疗癫痫发作长期安全性研究期间收集的大数据中，描述和评估地西洋鼻喷雾剂治疗长时间癫痫发作的时效和剂量。

方法：使用发作日记记录的时效数据，针对长时间癫痫发作开始后 5 至 15min 的治疗作事后分析和相关敏感性分析，包括给予治疗的时间和终止癫痫发作的时间。第二次给药剂量数据被用作有效性的替代指标。

结果：在这组癫痫发作开始后 5 至 15min 接受治疗的癫痫发作群中，给药的中位时间为癫痫发作开始后 6min，从给药到癫痫发作终止的中位时长为 7 分钟，总发作持续时间的中位值为 15min。按年龄、癫痫类型和高发作频率进行的敏感性分析证实了这一模式。9.3%的病例中予以第二次给药，并且多数在第一次给药 4 小时内使用。总体安全性研究结果显示，在平均 1.5 年的参与期内，82.2%的患者治疗出现 1 次以上不良事件 (TEAE)。此外，30.7%的患者出现严重 TEAE，18.4%的患者有至少可能与研究药物有关的 TEAE，未报告心肺抑制事件。

结论：即刻使用地西洋鼻喷雾剂（5 分钟内）可以更快地终止癫痫发作，在发作 5 至 15 分钟给予治疗仍然可以快速终止癫痫发作，具备有效性和安全性。地西洋鼻喷雾剂针对癫痫发作时间长的仍然治疗有效。

临床研究

1. 病历报告：NACC1 新生突变导致癫痫性脑病和智力障碍

Case report: A novel de novo variant of NACC1 caused epileptic encephalopathy and intellectual disability

Front Psychiatry. 2024 Oct 3;15:1446698.

doi: 10.3389/fpsy.2024.1446698. eCollection 2024.

Jiahao Wu # 1, Jing Gan # 1, Yimin Hua 1, Yifei Li 1, Di Qie 1

摘要

背景：遗传性疾病也可能导致智力障碍，通过全外显体测序（WES），数种变异已被确定为常染色体显性遗传性智力障碍。因此，WES 的应用证明了其在区分儿童患者智力障碍方面的关键作用，这提供了必要的诊断并促进了治疗策略。

病例介绍：先证者是一名 18 个月大的女性患者，以严重的发育迟缓、癫痫和神经发育障碍为特征的复杂临床表现。WES 在 NACC1 的外显子 2 中发现了杂合子 c.913A>G 变异，导致氨基酸序列变化引起的疾病，影响蛋白质特征，并导致剪接位点变异，正如 MutationTaster 分析所示。NACC1 的蛋白质结构被构建并命名为 AF-Q96RE7-F1，突变位点超出了 BTB/POZ、NLS 和 BEN 结构域。随后，PyMOL 软件预测 NACC1 的野生型和突变型之间的分子结构。氨基酸 304 位点周围的残基在 NACC1 p.T304A 中随着氢键的变化而变化，表明结构不稳定。该患者被诊断为智力障碍和严重发育迟缓，癫痫包含新生 NACC1 变体。入院后，启动全面的治疗方案包括抗癫痫药物、营养补充剂和康复训练。结果，患者的运动症状得到改善。然而，癫痫发作仍然反复发生。

结论：这是第一个发现新生 NACC1 c.903A>G 变异的病例，该变异诱发了婴儿的神经损伤。本报告扩展了对 NACC1 和非结构域相关变异和发育障碍的理解。

2. 儿童癫痫中细胞凋亡和自噬的失调：与临床和药理模式的相关性

Dysregulated Apoptosis and Autophagy in Childhood Epilepsy: Correlation to Clinical and Pharmacological Patterns

Neuropediatrics. 2024 Oct;55(5):327-336. doi: 10.1055/s-0044-1788032. Epub 2024 Jul 4.

Ahmed El-Abd Ahmed 1, Mohammed H Hassan 2, Asmaa A Abdelfatah 1, Ali Helmi Bakri 1

摘要

目的：我们旨在评估酪蛋白酶-3 作为细胞凋亡标志物和微管相关蛋白 1A/1B-轻链 3 (MAP1-LC3) 作为各种临床和药理类型的癫痫儿童的自噬标志物的血清水平。

方法：本病例对照研究对 90 名参与者（50 名儿科癫痫患者和 40 名健康匹配儿童）进行，将患者分为 3 组：组（A）：25 名药物敏感癫痫，组（B）：25 名耐药性癫痫，以及（C 组）：40 名（年龄、性别和体重指数）匹配健康儿童作为对照组。使用市售的 ELISA 试剂盒，在所有研究组中测量了血清酪蛋白酶-3 和 MAP1-LC3。

结果：在癫痫儿童中，血清酪蛋白酶-3 明显更高，特别是在耐药组、使用多种抗癫痫药物治疗的病例和脑电图异常的病例中。循环 MAP1-LC3 水平显示癫痫病例显著减少，特别是在耐药病例、使用多种抗癫痫药物治疗的病例和脑电图数据异常的病例中。在癫痫儿童中发现血清酪蛋白酶-3 和 MAP1-LC3 之间存在显著的负相关性 ($r = -0.369$, $p = 0.0083$)。血清酪蛋白酶-3 是帮助诊断儿童癫痫的更有效的生物标志物，而血清 MAP1-LC3 在预测耐药类型方面更有效。

结论：研究表明，血清酪蛋白酶-3 水平显著升高，特别是在耐药病例和使用多种药物治疗的病例中。在癫痫病例中，MAP1-LC3 水平显著降低，这表明儿童癫痫可能涉及细胞凋亡和自噬。

3.一名两个月大婴儿因全新变异引起的 KCNQ2 癫痫性脑病的小脑发育不良和治疗过程及文献综述

Cerebellar Hypoplasia and Treatment Course of a Two-Month-Old Infant With KCNQ2 Epileptic Encephalopathy Due to a De Novo Variant and Review of the Literature

Am J Med Genet A. 2024 Oct 15:e63909. doi: 10.1002/ajmg.a.63909. Online ahead of print

Dilek Cebeci 1, Busranur Cavdarli 2, Pinar Ozbudak 1, Ebru Arhan 1, Kivilcim Gucuyener 1, Ercan Demir 1

摘要：

在这篇论文中，我们报告了一名两个月大的女孩因新发变异引起的 KCNQ2 癫痫性脑病的治疗过程、磁共振成像 (MRI) 和脑电图 (EEG) 结果。患者在出生后 2 天开始出现癫痫发作。尽管她接受了苯巴比妥、苯妥英钠、左乙拉西坦、托吡酯、氯硝西洋、维加巴汀、氯巴唑和吡哆醇的治疗，但她每天仍有 10 次或更多次癫痫发作。脑电图记录显示多灶性痫样放电，弥漫性背景减慢。MRI 显示左小脑发育不全。服用拉考沙胺后，癫痫发作的严重程度和频率降低了 80%。脑电图记录显示有显著改善。检测到 KCNQ2 基因中 c.1681C>A (p.Pro561Thr) 的新发杂合变体。在卡马西平附加治疗后，患者在大约 2 年内实现了无癫痫发作状态。该病例证明了拉考沙胺对 KCNQ2 癫痫性脑病的疗效。据我们所知，这是第一份记录小脑发育不全与 KCNQ2 变异之间关联的报告

4.23 例中国癫痫患儿 KCNQ2 基因突变的临床与遗传分析

Clinical and genetic analysis of 23 Chinese children with epilepsy associated with KCNQ2 gene mutations

Epilepsia Open . 2024 Oct;9(5):1658-1669. doi: 10.1002/epi4.13028. Epub 2024 Aug 14.

Xixi Yu 1 2, Fengyuan Che 3 4, Xin Zhang 2, Li Yang 2, Liping Zhu 2, Na Xu 2, Shiyan Qiu 2, Yufen Li 2 PMID: 39141400

目的：总结我国儿童 KCNQ2 相关性癫痫的临床特点及基因突变特点。

方法：对 2017 年 1 月至 2023 年 12 月在临沂市人民医院就诊的一组遗传性癫痫患儿进行评估。通过二代测序和致病性分析，我们总结了 KCNQ2 基因突变患儿的病例和基因检测数据。

结果：共发现 23 个 KCNQ2 基因突变。73.9% (n = 17) 的突变位点位于 S5 ~S6 节段及 C 末端区域。除常见表型外，还发现了 2 种新的表型：婴儿惊厥伴阵发性舞蹈手足徐动症 (ICCA) 和热性惊厥附加症 (FS+)。在所有视频脑电图异常的患儿中，3 例自限性家族性婴儿癫痫 (SeLNE) 表现为少量多灶性放电。在服用过特定抗癫痫药物的患者中统计发现，有效的药物分别为奥卡西平 (8/ 9,88.9%)、左乙拉西坦 (5/ 7,71.4%)、苯巴比妥 (9/ 16,56.3%) 和托吡酯 (2/ 5,40.0%)。然而，苯巴比妥治疗 SeLNE 和 KCNQ2-DEE 的疗效差异较大。至末次随访，1 例 SeLNE 患儿出现一过性发育倒退，7 例 KCNQ2-DEE 患儿出现轻至重度发育落后。

结论：该研究报告了 10 个新的 KCNQ2 突变和两个新的表型：ICCA 和 FS+。这进一步扩展了 KCNQ2 相关癫痫的遗传和表型谱。基因突变位点多位于 S5 ~ S6 节段和 C 端区域，前者多与 KCNQ2-DEE 相关。对于 KCNQ2-DEE，应优先使用钠通道阻滞剂（包括奥卡西平和托吡酯）和左乙拉西坦，而非苯巴比妥。部分 KCNQ2 基因相关癫痫患儿在频繁发作期间可出现一过性发育倒退。早期治疗、早期控制癫痫发作可能有利于改善 KCNQ2-DEE 患儿的预后。

5.新生儿过度惊跳综合征：一种非癫痫性阵发性运动障碍，伴有 GLRB 基因的新型纯合突变，一种癫痫模拟

Neonatal hyperekplexia: a non-epileptic paroxysmal movement disorder with a novel homozygous mutation in the GLRB gene, a seizure mimic

BMJ Case Rep. 2024 Oct 15;17(10):e257260. doi: 10.1136/bcr-2023-257260. PMID: 39414323 DOI: 10.1136/bcr-2023-257260.

Hera Fatima 1, Shabnam Shabnam 2, Shalini Tripathi 2, Mala Kumar 2

患者为近亲结婚（第三度）的初产妇所生男婴，出生后第 21 天因抽搐、呼吸窘迫和拒绝喂养第 3 次入院。患儿出现血培养阳性脓毒症，经充分治疗后好转。因抽搐给予抗惊厥治疗，经多种抗惊厥治疗无效，而后加用吡哆醇，加用氯硝西洋后观察到显著缓解。神经影像学 and 脑电图正常。全外显子组测序提示 GLRB 基因第 2 外显子发生纯合突变（移码变异 c.97delA），导致氨基酸置换 p.Lys34fs*27，为 2 型过度惊跳症的致病突变。

6.进行性肌阵挛性癫痫及展望：SEMA6B 相关疾病的系统综述

Progressive Myoclonus Epilepsy and Beyond: Systematic Review of SEMA6B-Related Disorders

Neuropediatrics. 2024 Oct 17. doi: 10.1055/a-2442-5741. Online ahead of print.

Mert Altıntaş 1, Miraç Yıldırım 2, Ömer Bektaş, Serap Teber 3

进行性肌阵挛性癫痫 (PME) 是一种罕见的临床和遗传异质性癫痫综合征，最近有报道称 SEMA6B 基因的致病性变异是 PME 的原因之一。SEMA6B 基因致病性变异的病例极为罕见，文献中仅报道了少数病例。在这篇系统综述中，研究者总结一例 PME 病例，其中在病因中检测到 SEMA6B 基因中 c.2086C>T p.

(Gln696*) 的杂合无义变体，并在文献中检测到其他 SEMA6B 致病性变体病例。除作者的病例外，还纳入了 12 项研究中的 35 例病例。这些患者的主要临床表现是认知问题、癫痫发作、步态和言语障碍以及认知和/或运动退化，严重程度各不相同。对抗癫痫药物的反应也存在很大差异，几乎一半的患者出现了耐药性癫痫发作。根据临床表现，患者分为四个不同的表型组：PME (18/36)、发育性和癫痫性脑病 (DEE)

(13/36)、神经发育障碍 (NDD) (4/36) 和癫痫 (1/36)。总之，尽管 SEMA6B 与 PME 有关，但它实际上可能会导致更广泛的表型谱。由于其极为罕见，我们对 SEMA6B 相关疾病的了解有限。与所有其他罕见疾病一样，每一例新的 SEMA6B 相关疾病病例都有助于更好地了解这种疾病。更好地了解这种疾病可能会在未来开发出精准的治疗方案。

7.埃塞俄比亚的斯亚贝巴抗癫痫药物的依从性和自我报告的药物可用性和可负担性

Adherence to anti-seizure medications and self-reported availability and affordability of the medications in Addis Ababa, Ethiopia

PLoS One. 2024 Oct 10;19(10):e0299964. doi: 10.1371/journal.pone.0299964. eCollection 2024.

Bethlehem Shawel 1, Yemane Berhane 2

背景：抗癫痫药物 (ASMs) 是控制癫痫患者癫痫发作的主要治疗方式。坚持用药对于实现癫痫治疗的目标至关重要。然而，药物的成本和 ASM 的中断供应导致了癫痫治疗的不依从性。因此，本研究旨在评估 ASM 依从性及其与自我报告的药物可用性和可负担性的关系。

目的：评估 2023 年 1 月 13 日至 2023 年 3 月 23 日期间，埃塞俄比亚的斯亚贝巴 Eka Kotebe 总医院抗癫痫药物的自我报告可用性和可负担性是否影响癫痫患者的药物依从性。

方法：在埃塞俄比亚的斯亚贝巴的 Eka Kotebe 总医院，采用连续抽样方法对 357 名癫痫患者进行了基于医院的横断面分析研究。ASM 依从性使用一份自我报告的 3 项问卷进行测量，该问卷侧重于患者从上次就诊到本次就诊的药物使用模式。社会科学统计软件包 26.0 版统计软件对收集到的数据进行了清理、编码和分析。拟合二元逻辑回归，P 值小于 0.05 被认为具有统计学意义。

结果：ASM 依从率为 55.2%，95%CI 为 50.1%；60.2%。在这项研究中，大约三分之二（61.3%）的患者获得 ASM 的机会有限或买不起药物。自我报告的 ASM 可用性（AOR=2.01，95%CI=1.01，3.98）与 ASM 依从性显著相关。在双变量逻辑回归分析中，自我报告的 ASM 可负担性与 ASM 依从性相关；然而，当在多变量逻辑回归中调整其他协变量时，没有观察到显著的相关性（ $p=0.674$ ）。

结论：在 Eka Kotebe 总医院，只有大约一半的癫痫患者坚持 ASM。自我报告的 ASM 可用性是一个关键因素。改善 ASM 的可及性对于改善癫痫的依从性和管理至关重要。

8. 成人创伤性脑损伤患者人群的抗癫痫药物治疗实践

Antiseizure medication practices in the adult traumatic brain injury patient population

Am J Emerg Med. 2024 Oct 9;86:125-128. doi: 10.1016/j.ajem.2024.10.009. Online ahead of print.

Aubree J Houston 1, Charles S Wilson Jr 2, Brian W Gilbert 3

背景：在创伤性脑损伤（TBI）中使用抗癫痫药物（ASM）可以降低早期创伤后癫痫发作（PTS）的风险。美国创伤中心的药物选择和给药策略仍然不一致。

目的：本研究旨在确定和描述美国各地脑损伤患者成人创伤中心最常见的 PTS 预防方案。

方法：2023 年 3 月，创建并分发了一项评估创伤中心 PTS 预防实践的调查。然后根据实践场所的人口统计数据和各种亚组分析对数据进行评估，包括学术中心与非学术中心、创伤中心指定、地理实践地点和每年 TBI 激活的总数。

结果：共有 84 个不同的创伤中心做出了回应，其中 82 名（97.6%）受访者报告称左乙拉西坦（LEV）是他们预防 PTS 的首选 ASM。报道最多的给药方案包括 1000mg 的初始剂量（ $n=24$ ，46.2%），然后是 500mg BID 的维持剂量（ $n=39$ ，48.8%）。所评估的亚组分析在实践中没有统计学上的显著差异。

结论：这项多中心调查研究确定了美国各地脑损伤患者 PTS 预防实践中的差异。绝大多数创伤中心不符合脑创伤基金会的指导方针，并使用 LEV 作为其首选药物。评估该队列中 PTS 预防的理想患者选择、最佳药物和给药方案应进一步的研究。

9. 成人创伤性脑损伤患者的抗癫痫药物：系统评价和贝叶斯网络荟萃分析

Antiseizure Medications in Adult Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis

Crit Care Explor. 2024 Sep 25;6(10):e1160. doi: 10.1097/CCE.0000000000001160. eCollection 2024 Oct 1.

Federico Angriman 1 2 3, Shaurya Taran 1 4 5, Natalia Angeloni 1 2 5, Catherine Devion 6, Jong Woo Lee 7, Neill K J Adhikari 1 2 3 5

目的：评估任何抗癫痫药物对成年创伤性脑损伤患者早期创伤后癫痫发作发生率的有效性。

数据来源：从开始到 2023 年 10 月，检索了 MEDLINE、Embase、PubMed、Cochrane 对照试验中央登记册和 LILACS。

研究选择：纳入了对成年创伤性脑损伤患者的随机试验，评估任何抗癫痫药物与安慰剂或其他药物的比较。

数据提取：两名审评员独立提取了个体研究数据，并使用 Cochrane 偏倚风险工具评估了偏倚风险。我们感兴趣的主要结果是早期癫痫发作的发生（即 7 天内）；次要结局包括迟发性癫痫发作和全因死亡率。

数据综合：贝叶斯网络荟萃分析用于推导风险比（RR）和 95%可信区间（CrIs）。使用建议分级评估、开发和评估方法来评估我们发现的确定性。纳入了 10 项个体随机对照试验（1851 名参与者）。与安慰剂相比，苯妥英钠（RR, 0.28; 95%CrI, 0.13-0.57; 中等确定度）和左乙拉西坦（RR, 0.20; 95%CrI, 0.07-0.60; 中等确定性）与早期癫痫发作风险的降低有关。卡马西平可能与早期癫痫发作风险降低有关，但证据非常不确定（RR, 0.41; 95%CrI, 0.12-1.27; 非常低的确定性）。丙戊酸可能对早期癫痫发作的风险几乎没有影响，但证据非常不确定（RR, 0.97; 95%CrI, 0.16-9.00; 非常低的确定性）。关于任何抗癫痫药物在最长随访时间内对晚期癫痫发作或全因死亡风险的影响，证据非常不确定。

结论：苯妥英钠或左乙拉西坦可降低成年创伤性脑损伤患者早期癫痫发作的风险。需要进一步的研究来评估所需的治疗时间和长期安全性。

10. 减少救援药物需求与迷走神经刺激的关系：结果来自癫痫日记应用程序的长期社区收集的数据

Association of reductions in rescue medication requirements with vagus nerve stimulation: Results of long-term community collected data from a seizure diary app

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:110008. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110008. Epub 2024 Sep 1.

Cameron P Beaudreault 1, Sharon Chiang 2, Ariel Sacknovitz 3, Robert Moss 4, Paige Brabant 5, David Zuckerman 6, Jessica R Dorilio 7, Eris Spirollari 8, Alexandria F Naftchi 9, Patricia E McGoldrick 10, Carrie R Muh 11, Richard Wang 12, Bridget Nolan 13, Kevin Clare 14, Vishad V Sukul 15, Steven M Wolf 16

目的：评估迷走神经刺激（VNS）对抢救药物等生活质量因素的影响。

方法：使用癫痫日记应用程序癫痫追踪™数据库，我们检查了 1) 日记中至少记录了一次 VNS 磁体滑动，2) 在第一次滑动前 90 天内记录了苯二氮卓类救援药物（RM）使用情况的耐药性癫痫患者在第一次记录的 VNS 磁体擦拭前后救援给药频率的趋势。使用配对 Wilcoxon 秩和检验来评估从第一次磁铁擦拭后 30 天开始的 30、60、90、180 和 360 天间隔内 RM 使用频率的变化。使用广义估计方程模型评估 RM 使用频率的纵向变化。

结果：研究者分析了符合纳入标准的 95 名患者的数据。基线癫痫发作频率的中位数为每月 8.3 次发作，基线救援药物使用频率的中位数是每月 2.1 次给药（SD 3.3）。在首次 VNS 磁体滑动后的 91 至 180 天、181

至 360 天和 361 至 720 天，观察到救援药物使用量显著减少，且减少幅度随时间而增加。在控制第一次 VNS 磁体滑动后没有记录救援药物使用的患者时，救援药物使用量持续下降 (N=91)。救援药物减少的重要预测因素包括救援药物使用的基线频率和首次 VNS 磁体滑动后的时间。

结论：癫痫患者开始 VNS 治疗后，救援药物的使用减少，并且减少的幅度可能会随着时间的推移而逐渐增加。

11. 儿童癫痫注意缺陷多动障碍的中国多中心横断面分析

Attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy: a multicenter cross-sectional analysis in China

World J Pediatr. 2024 Oct;20(10):1070-1078. doi: 10.1007/s12519-024-00813-2. Epub 2024 May 28.

Gang Pan , Ying Han , Tian-Cheng Wang , Zi-Yi Chen , Xiang-Qing Wang , Hong-Bin Sun , Yong-Hong Liu , Qun Wang , Wei-Hong Lin , Jin-Mei Li , Shui-Zhen Zhou , Yue-Hua Zhang

背景：注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 与癫痫共病的诊断和治疗在中国尚未得到充分解决。研究者在中国进行了一项研究，调查儿童 ADHD 的现状、诊断和治疗，以进一步了解 ADHD 与癫痫共病，加强其管理，并提高患者的生活质量。

目的 探索癫痫的临床特征与 ADHD 患病率之间的相关性。

方法：研究者在 2022 年 3 月至 2022 年 8 月期间对中国癫痫患儿进行了多中心横断面调查，筛查了所有 ADHD 患者，并比较了患和不患 ADHD 的儿童之间的各种人口统计学和临床特征，包括性别、年龄、癫痫发作年龄、癫痫持续时间、癫痫发作类型、癫痫发作频率、癫痫样放电的存在和治疗状态。

结果：共纳入 395 例 6-18 岁的癫痫患者。癫痫发作年龄和癫痫持续时间分别为 0.1-18 岁至 0.5-15 年。在 212 例 (53.6%) 患者中观察到局灶性癫痫发作，而 293 例 (76.3%) 患者脑电图 (EEG) 出现发作间期的癫痫样异常。在接受抗发作药物治疗的 370 例患者中，200 例 (54.1%) 接受了单药治疗。尽管 189 名 (47.8%) 患有 ADHD，但只有 31 名接受了治疗，其中最常见的亚型是注意力不集中。与接受单一疗法的儿童相比，接受多药治疗的儿童 ADHD 更常见。此外，癫痫发作控制不佳和脑电图发作间期癫痫样异常可能与 ADHD 的患病率较高有关。

结论：虽然癫痫儿童 ADHD 的患病率高于正常儿童，但 ADHD 的治疗率明显较低，需要更加重视癫痫儿童中 ADHD 的诊断和治疗。

12. 耐药性癫痫患者早期植入迷走神经刺激治疗的基线特征和预测因子：来自国际前瞻性结果登记处 (CORE-VNS) 的观察

Baseline characteristics and predictors for early implantation of vagus nerve stimulation therapy in people with drug-resistant epilepsy: Observations from an international prospective outcomes registry (CORE-VNS)

Epilepsia Open . 2024 Oct;9(5):1837-1846. doi: 10.1002/epi4.13015. Epub 2024 Aug 24.

Patrick Kwan, Massimiliano Boffini, Firas Fahoum, Riëm El Tahry, Terence J O'Brien, Karen Keough, Jane Boggs, Hadassa Goldberg-Stern, Francesca Beraldi, Gaia Giannicola, Ying-Chieh Lee, Arjune Sen

目的：迷走神经刺激（VNS）治疗常规适用于耐药性癫痫（DRE）患者。我们分析了最近接受 VNS 模型的个体的基线特征，并确定了与早期或晚期植入相关的因素。

方法：癫痫受试者综合结果登记（CORE-VNS）是一项评估 VNS 治疗®的临床和社会心理结果的前瞻性观察性研究，在 VNS 植入后对参与者进行了长达 60 个月的随访。在这项分析中，研究者使用 Cox 比例风险模型来确定与从诊断到首次植入时间相关的基线特征。

结果：在入组的 819 名参与者中，对植入 VNS 装置的 792 名（96.7%）参与者进行了评估。529 例（64.6%）接受了第一次植入，263 例（32.1%）接受了再植入。参与者首次植入时的中位年龄为 24 岁；492 名（62.1%）年龄 ≥18 岁，166 名（20.3%）< 12 岁。VNS 植入前 ASM 治疗失败的平均数为 7.1 例，145 例（17.7%）既往接受过癫痫相关手术。47.7% 的参与者为局灶性癫痫，16.1% 的参与者为全面性癫痫，34.2% 的参与者为兼有局灶和全面性癫痫。许多参与者（40.9%）癫痫病因不明。从诊断到首次植入的中位时间为 10.33 年，与单纯局灶性癫痫的患者相比，兼有局灶和全面性癫痫患者植入时间显著缩短，与病因不明的患者相比，遗传性和免疫性病因的癫痫患者植入显著缩短。

结论：1/6 的 DRE 患者在 ASMs 多次失败和癫痫手术失败后进行 VNS 治疗。从诊断到首次植入的时间与癫痫类型和病因相关，可能反映了不同的治疗途径。何时以及如何在与不同癫痫因素相关的 DRE 患者中进行非药物治疗，需要更明确的指南。

13. 已确诊的新发癫痫持续状态（eNOSE）的临床特征和治疗方法：真实世界的多中心经验

Clinical characteristics and treatment approach of established New-Onset status epilepticus (eNOSE): A Real-World multicenter experience

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:109951. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109951. Epub 2024 Aug 7.

Fedele Dono, Giacomo Evangelista, Davide Rodorigo, Eleonora Rollo, Marina Romozzi, Clarissa Corniello, Davide Liviello, Michelangelo Dasara, Luca Capriati, Paolo Quintieri, Serenella Servidei, Giacomo Della Marca, Paolo Calabresi, Stefano L Sensi, Catello Vollono

简介：癫痫持续状态 (SE) 可能发生在之前没有诊断癫痫的患者身上，这种情况被称为“新发癫痫持续状态”(NOSE)。苯二氮卓类药物可能无法终止 NOSE，需要使用抗发作药物 (ASM)。术语“已确诊的 NOSE”(eNOSE) 通常在这种情况下使用。本研究旨在描述大量患有 eNOSE 的患者的主要临床特征，比较 ASM 疗效，并探讨与 ASM 治疗无反应和 eNOSE 死亡相关的风险因素。

方法：回顾性选择了 2016 年 1 月至 2022 年 12 月期间被诊断为 eNOSE 的成年患者。我们回顾了人口统计学、临床数据、诊断检查和治疗。我们认为在 eNOSE 终止前引入的最后一个 ASM 是有效的。

结果：纳入 123 名患者（年龄：67.9 ± 17.3）。大多数报告的是 eNOSE 急性病因。在整个队列中，苯妥英显示出最高的反应率（ $p = 0.01$ ）。在成对比较中，丙戊酸优于左乙拉西坦（ $p = 0.02$ ），但不优于拉考沙胺（ $p = 0.50$ ）。苯妥英的缓解率明显高于左乙拉西坦（ $p = 0.001$ ），但不高于拉考沙胺（ $p = 0.14$ ）。30 名患者对 ASM 治疗有抵抗。未发现抵抗的预测因素。39 名患者死亡。年龄和 GCS 被确定为 eNOSE 死亡相关的风险因素。

结论：eNOSE 通常具有急性病因和几种相关综合征。苯妥英在治疗 eNOSE 方面更有效，尽管拉考沙胺、丙戊酸和左乙拉西坦可以作为进一步的治疗选择。年龄和 GCS 是 eNOSE 相关死亡的主要风险因素。

14. 开发和验证预测脑静脉血栓形成后癫痫的临床评分

Development and Validation of a Clinical Score to Predict Epilepsy After Cerebral Venous Thrombosis

JAMA Neurol. 2024 Oct 21. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.3481. Online ahead of print.

Erik Lindgren, Liqi Shu, Naaem Simaan, Katarzyna Krzywicka, Maria A de Winter, Mayte Sánchez van Kammen, Jeremy Molad, Piers Klein, Hen Hallevi, Rani Barnea, Mirjam R Heldner, Sini Hiltunen, Diana Aguiar de Sousa, José M Ferro, Antonio Arauz, Jukka Putaala, Marcel Arnold, Thanh N Nguyen, Christoph Stretz, Turgut Tatlisumak, Katarina Jood, Shadi Yaghi, Ronen R Leker, Jonathan M Coutinho; DIAS research collaboration; Maryam Mansour, Patrícia Canhão, Esme Ekizoglu, Miguel Rodrigues, Elisa M Silva, Carlos Garcia-Esperon, Valentina Arnao, Shorooq Aladin, Rom Mendel, Paolo Aridon, Mine Sezgin, Andrey Alasheev, Andrey Smolkin, Daniel Guisado-Alonso, Nilufer Yesilot, Miguel A Barboza, Masoud Ghiasian, Suzanne M Silvis, Ton Fang, James E Siegler, Teddy Wu, Duncan Wilson, Syed Daniyal Asad, Sami Al Kasab, Eyad Almallouhi, Jennifer Frontera, Aaron Rothstein, Ekaterina Bakradze, Setareh Salehi Omran, Nils Henninger, Lindsey Kuohn, Adeel Zubair, Richa Sharma, Deborah Kerrigan 37, Yasmin Aziz, Eva Mistry, Susanna M Zuurbier

重要性：10 名患者中有 1 名在脑静脉血栓形成（CVT）诊断后的晚期发展为癫痫，但很难预测个体风险。

目的：开发和验证预后评分，以预测 CVT 后癫痫的个体风险。

设计、环境和参与者：这项观察性队列研究包括 1994 年至 2022 年入组的回顾性和前瞻性患者。为了开发 DIAS3 评分，使用了来自国际 CVT 联盟（ $n = 1128$ ）的数据，这是一个基于大型国际医院的多中心 CVT 队列。为了进行验证，使用了来自 2 个独立的多中心队列的数据，即 ACTION-CVT（ $n = 543$ ）和以色列 CVT 研究（ $n = 556$ ）。在 2937 名符合条件的连续入组经放射学验证的 CVT 成年患者中，排除了 710 名在 CVT 之前有癫痫病史、随访时间少于 8 天和漏诊的晚发癫痫发作状态患者。

暴露：预测评分（DIAS3）是根据现有文献和临床合理性开发的，由急性期收集的 6 个现成的临床变量组成：减压性偏侧颅骨切除术、就诊时脑出血、年龄、急性期癫痫发作（不包括癫痫持续状态）、急性期癫痫持续状态和就诊时硬膜下血肿。

15. 脑梗死后耐药性癫痫的戏剧性改善：病例报告

Dramatic improvement of drug-resistant epilepsy following cerebral infarction: a case report

J Med Case Rep. 2024 Oct 29;18(1):509. doi: 10.1186/s13256-024-04863-y.

Wankiun Lee, Daeyoung Kim, Jae-Moon Kim, Eun Young Kim

背景：据估计，30%的癫痫患者患有耐药性癫痫，即尽管使用了两种或两种以上的抗发作药物，但仍无法控制癫痫发作。尽管考虑了其他治疗方案，但这些替代方案往往被证明是无效的。

病例介绍：一名60岁的东亚男性患者被诊断为耐药性癫痫，尽管服用了八种不同的抗发作药物，但每天都有几次癫痫发作。癫痫发作始于15岁。他在34岁时接受了癫痫手术，但癫痫发作仍持续存在。脑电图显示左半球有多灶性尖波。47、50和56岁时的脑出血是由癫痫发作导致的头部创伤引起的。患者不得不坐轮椅，现在住在养老院。58岁时，他因左颈内动脉闭塞而患上急性脑梗死，之后每日癫痫发作完全停止。尽管仍需坐轮椅，但他的生活质量并未显著下降。癫痫发作停止降低了他进一步受伤的风险，仅使用一种抗发作药物，已3年没有癫痫发作。

结论：癫痫的外科治疗常常会失败，而手术切除不充分是导致这些手术失败的主要原因。在某些情况下，缺血性中风造成的广泛破坏可能是有益的。针对脑梗死的治疗可能是治疗耐药性癫痫的潜在方法。

16. 妊娠期女性癫痫的全球负担和管理：一项模型研究

Global burden and management of women with epilepsy in pregnancy: A modeling study

Med . 2024 Oct 11;5(10):1326-1333.e4. doi: 10.1016/j.medj.2024.07.005. Epub 2024 Jul 24.

Leihao Sha, Ze Cao, Yutong Fu, Yifei Duan, Yilin Xia, Xiaoru Feng, Torbjörn Tomson, Xiaolei Xie, Lei Chen

背景：大多数患有癫痫的孕妇没有得到适当的医疗护理，这在世界范围内造成了特殊的负担。我们旨在确定这种特殊的全球负担，并评估不同临床管理策略的影响以减轻其负担。

方法：本研究中使用的数据是从2005年至2022年间发表的文章中提取的。计算了与癫痫孕妇所经历的主要负担相关的经济成本。开发了一个微观模拟模型来估计各种干预措施及其组合作为综合策略对孕妇癫痫和相关减轻负担的不同影响。比较疾病负担和干预措施的地区差异。

结果：据估计，全球每年患有癫痫的孕妇的总经济负担达到18亿美元，是仅癫痫负担的三倍多。预计补充叶酸将是最有效的干预措施，全球主要先天性畸形每年减少9.1%，自闭症谱系障碍减少14.9%，与后代相关的经济负担减少10.8%。综合战略与全球每年减少高达3770万美元的经济负担有关。在高收入和中高收入国家，补充叶酸是最有效的干预措施，而在中低收入和低收入国家，改变抗发作药物处方更有效。

结论：这项研究强调了孕妇癫痫患者的巨大负担以及必须采取的行动来提高其生活质量

17. 健康素养与连续临床系列外科癫痫患者的认知和日常功能相关

Health literacy is associated with cognition and everyday functioning in a consecutive clinical series of people with epilepsy in a surgical setting

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:110013. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110013. Epub 2024 Aug 24.

Yosefa A Modiano, Steven Paul Woods

目的：低健康素养在癫痫（PWE）患者中很常见，可能在疾病管理和预后中发挥重要作用。目前的研究评估了健康素养是否与 PWE 的认知、健康和日常功能有关。

方法：这项横断面、相关性研究纳入 25 名人口统计学上相匹配的健康成年人，这些成年人回顾性连续匹配了 89 名 PWE，在手术环境中进行神经心理学评估，并完成了最新的生命体征和简要健康素养筛查。PWE 还完成了一项全面的神经心理学、生活质量和日常功能评估。

结果：在中到大效应量下，与健康成人（ $p < 0.05$ ）相比，PWE 的健康素养显著降低。在 PWE 样本中教育和口语阅读素养的协变分析中，较低的健康素养与双侧癫痫发作、抗发作药物负担重、记忆和信息处理速度表现较差以及自我护理困难独立相关（ $p < 0.05$ ）。

结论：PWE 存在健康素养低的风险，这可能部分归因于大脑行为关系的破坏，并导致日常功能变差，需要进一步的研究来确定支持和提高 PWE 健康素养的有效方法。

18. 加拿大人群中癫痫患者的健康效用

Health utilities of patients with epilepsy in a Canadian population

Epilepsia. 2024 Oct 7. doi: 10.1111/epi.18132. Online ahead of print.

Olayinka I Arimoro, Samuel Wiebe, Chantelle Q Y Lin, Colin B Josephson, Tolulope T Sajobi; Calgary Comprehensive Epilepsy Program

目标：健康状态效用需要获得生命质量调整后的生存年数，这是为个人、团体和卫生政策层面的临床决策提供信息的常用指标。健康状态效用与健康相关的生活质量不同，其在癫痫患者中的分布以及影响它们的因素尚未得到深入研究。该研究旨在描述癫痫患者健康状况效用的分布以及临床和人口统计学因素的不同组合对健康状况评估的影响。

方法：回顾性分析卡尔加里综合癫痫计划登记处前瞻性收集的患者数据进行了。使用在初始评估中完成的 5 级 EuroQol 5 维量表（EQ-5D-5L）测量患者报告的健康状态效用。根据加拿大规范，通过时间权衡方法得出 EQ-5D-5L 指数评分，并获得它们在不同健康状况和患者特征中的分布。Tobit 回归模型用于评估 EQ-5D-5L 指数分数的决定因素。

结果：分析纳入的 1446 例患者中，724 例（50.5%）为女性。加拿大标准化 EQ-5D-5L 指数得分的中位数（四分位距）为 .87（.71-.91）。健康效用显著较低的患者更有可能是女性（ $p = .008$ ）、年龄较大（ $p = .034$ ）、未婚（ $p = .013$ ）、未能实现 1 年无癫痫发作（ $p < .001$ ）、没有高等教育（ $p = .028$ ）、抑郁（ $p < .001$ ）、抗癫痫药物副作用（ $p = .001$ ）、失业（ $p < .001$ ）和无法开车（ $p < .001$ ）。制作了一份基于临床人口学特征组合的健康实用进程查找表。

结论：在专科就诊的癫痫患者不同健康状况的组合健康效用评估。帮助指导常规临床实践中的临床决策、治疗干预的经济评估和医疗保健政策。

19. 新发癫痫持续状态及其长期结局：一项队列研究

New onset status epilepticus and its long-term outcome: A cohort study

Epilepsy Res. 2024 Oct;206:107442. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107442. Epub 2024 Aug 22.

Sharath Adiga 1, Ravindranadh Chowdary Mundlamuri 2, Ajay Asranna 3, Lakshminarayanapuram Gopal Vishwanathan 4, Kenchaiah Raghavendra 5, Nandakumar Dalavaikodihalli Nanjaiah 6, P V Prathyusah 7, Karthik Kulanthaivelu 8, Sanjib Sinha 9

新发癫痫持续状态（NOSE）是癫痫持续状态的一种亚型，是一种发病率和死亡率高的神经系统急症。本研究旨在分析 NOSE 患者的表型谱和预后。这项前瞻性和回顾性描述性研究纳入了 10 年以上的 NOSE 患者。收集的数据包括患者人口统计学、SE 的表型特征及其病因、癫痫持续状态严重程度评分（STESS）、SE 分类 Axis-II 以及入院和出院时的修正兰金量表（mRS）评分。出院后至少 6 个月评估功能结局和癫痫发作状态。还分析了死亡率和癫痫进展的预后因素。共纳入 208 例患者，平均年龄 41.97 ± 21.66 岁，男性占 57.1%。47.5% 的患者出现局灶性至双侧强直-阵挛性发作。急性发作者占 35.57%，远隔部位者占 24%。中位住院时间为 4 天（范围 2.25 ~ 10.75 天）。死亡率为 26.5%，23% 的患者发生癫痫，中位随访 9 个月。年龄增大（ ≥ 50 岁）、STESS 升高、ICU 住院、使用麻醉剂、难治性癫痫持续状态（RSE）和新发难治性癫痫持续状态（NORSE）是死亡率的显著危险因素（ $p < 0.05$ ）。癫痫的发生与出院时较多的抗癫痫药物（ASM）、ICU 入院、麻醉剂的使用、RSE 和 NORSE 相关（ $p < 0.05$ ）。NOSE 是一种神经系统急症，病因多样，长期预后较差。在平均 9 个月的随访期间，约有四分之一的 NOSE 患者死亡，另有四分之一的患者发生癫痫。识别和处理 NOSE 后死亡率和预测癫痫进展因素可能改善长期预后。

20. 抗癫痫药物不依从性：沙特阿拉伯的比率和预测因素

Non-Adherence to Antiseizure Medications: Rate and Predictors in Saudi Arabia

Medicina (Kaunas) . 2024 Oct 9;60(10):1649. doi: 10.3390/medicina60101649.

Noura A Alrukban 1, Sarah A Alotaibi 1, Layla N Alanizy 2, Ahmad Saleh 3, Bshra A Alsouk 1

目的：确定沙特阿拉伯抗癫痫药物不依从性的比率和预测因素。

材料和方法：在神经病学诊所进行了一项横断面研究，包括问卷调查和患者病例中收集数据。使用“药物依从性评定量表”（MARS）测量抗癫痫药物的不依从率。使用针对癫痫的多维问卷评估抗癫痫药物不依从性的预测因子。结果：162 名患者参与了这项研究。平均（SD）年龄为 34.1（10.4）岁，56%为男性。42% 的患者癫痫得到控制（即无发作≥1 年）。平均±SD（范围）MARS 评分为 7.80±1.59（2-10）。162 例患者中，58 例（36%）患者的 MARS 评分≤7 分（满分 10 分）。最常被评不依从性的预测因子是癫痫控制不良，约有 36% 的患者报告了这一点。健忘、给药频率和社会耻辱也是抗癫痫药物不依从性的最常见预测因素，分别被约 27%、24%和 22%。并评估了几个社会人口统计学和临床因素对依从性的影响。在回归分析中，出现不良反应的患者不依从的几率是没有不良反应的患者的两倍（ $p = 0.113$ ）。此外，女性、雇主和有合并症的患者、局灶性癫痫患者、抗癫痫药物多药治疗患者和每天接受多次剂量治疗的患者，都更有可能（但不显著， $p > 0.05$ ）出现不依从性。

结论：本研究的意义在于它揭示了沙特阿拉伯抗癫痫药物的依从性是次优的。癫痫发作控制不佳、健忘、给药频率和社会污名是癫痫患者报告的不遵医嘱的主要预测因素。这强调了在实践中对依从性进行常规评估的重要性，以识别和解决个体患者认为的抗癫痫药物依从性障碍。

21. 药物难治性癫痫、谷氨酸脱羧酶 65 抗体阳性患者手术切除加迷走神经刺激的疗效

Outcomes of surgical resection and vagus nerve stimulation in patients with medically refractory epilepsy and glutamic acid decarboxylase 65 antibody positivity

Epilepsia, 2024 Oct;65(10):e182-e189. doi: 10.1111/epi.18086. Epub 2024 Aug 7.

Hannah H Zhao-Fleming 1, Yong Guo 12, Jeffrey W Britton 1, Divyanshu Dubey 12, Kelsey M Smith 1

与高滴度谷氨酸脱羧酶 65 (GAD65) IgG 相关的癫痫通常对免疫疗法和抗癫痫药物无效。该研究旨在评估迷走神经刺激 (VNS) 和手术切除对 GAD65-IgG 相关的耐药癫痫患者的疗效。回顾性研究 15 例耐药和血清 GAD65 抗体滴度高的癫痫患者 ($>20 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$)，接受 VNS 植入 ($n = 6$)、手术切除 ($n = 7$) 或两者同时进行 ($n = 2$)。对 VNS 有反应的定义为癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ ，良好的手术结果定义为 Engel I-II。在接受 VNS 植入的 8 例患者中，3 例 (37.5%) 最初有反应，但 2 例没有持续反应。在接受手术切除的 9 例患者中，3 例 (33.3%) 预后良好；然而，最后随访时只有 1 例患者无癫痫发作。6 名患者有病理记录，只有 1 名患者存在炎症；该患者在手术前 1 年有癫痫发作。良好的癫痫发作结果与切除手术时年龄较大相关，且倾向于癫痫发作年龄较晚。综上所述，手术切除和 VNS 植入在这一患者群体中可能疗效有限，但在仔细筛选的病例中可以考虑。

22. 结节性硬化症相关癫痫患儿的癫痫手术途径

Pathways to epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex-associated epilepsy

Rev Neurol (Paris). 2024 Oct;180(8):807-817. doi: 10.1016/j.neurol.2024.04.009. Epub 2024 Jun 11.

L Gauer 1, S Lagarde 2, M-P Valenti-Hirsch 3, J Makhalova 2, M Milh 4, S Baer 5, A Lepine 4, I Ollivier 6, D Scavarda 7, E Hirsch 3, F Bartolomei 2, A De Saint-Martin 8, N Villeneuve 4

既往研究表明，对精心筛选的癫痫合并结节性硬化症患者进行癫痫手术治疗的疗效。然而，其是如何进行的选择，以及被带入手术的患者特征仍然没有得到很好的描述。通过开展一项涵盖过去二十年实践的多中心回顾性队列研究，研究者总结了导致癫痫合并结节性硬化症儿童进行癫痫手术的路径。通过匹配两个详细的遗传疾病登记和随后的两个法国神经儿科和癫痫中心的医疗记录审查，确定了 84 名被诊断为结节性硬化症和癫痫的儿童。收集了人口学、临床、纵向、诊断和外科手术的数据。46%的儿童最初是耐药的，19%的儿童接受了切除手术，最常见的是在 4 岁之前。44%的病例在手术前进行了立体定向脑电图检查。手术后 1 年和 10 年，分别有 57%和 43%的患者没有癫痫发作。此外，最初未接受手术的耐药患者中，52%在最后一次随访时无癫痫发作。手术后病例所需抗癫痫药物的数量减少 50%。婴儿痉挛、智力障碍、自闭症谱系障碍或严重行为障碍不是手术的禁忌症，但与手术后并发症发生率较高和无癫痫发作率较低相关。尽管假定患有结节性硬化症的幼儿存在复杂的多灶性癫痫和实际困难，但成功手术结果与其他耐药癫痫患者人群相当，非手术患者可能会自发演变为药物敏感性癫痫。

23. 育龄癫痫女性对生殖风险的认知

Perceptions of reproductive risk among women with epilepsy of childbearing age

Epilepsy Behav. 2024 Oct 29;161:110107. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110107. Online ahead of print.

chloe E Hill 1, Chun Chieh Lin 2, Shriya Suresh 3, Stephanie Shatzman 4, Nishad Shaheid 5, Sung Hyun Seo 4, Linda M Selwa 4, Temenuzhka Mihaylova 4

有孩子或计划生孩子可能会给癫痫女性带来许多问题。癫痫发作和抗癫痫药物 (asm) 影响避孕，胎儿/儿童早期发育和孕产妇健康。关于患者对生殖风险的看法以及这些看法如何影响生殖决策，知之甚少。作为一项质量改进倡议，研究者在卫生系统内向 21-45 岁的初级诊断为癫痫/癫痫发作的妇女分发了一份电子调查，进行了一项探索性研究，以调查癫痫和 asm 对生殖健康和决策的风险认知。研究了恐惧作为临床特征影响生殖决策的可能预测因素。有 267 个回答 (32%的回应率)；经排除标准后，233 名应答者被纳入研究。关于对 ASM 致畸的恐惧如何影响生孩子的决定，人们的反应不一 (33%非常影响，34%稍微影响，33%完全没有影响)。45%的人回答，害怕生一个患有癫痫/癫痫发作的孩子根本不影响生孩子的决定，24%的人回答，这对他们的决定影响很大。总共有 42%的受访者表示他们有过孩子。当我们评估某些临床特征的影响时，发现 ASM 数量和丙戊酸使用影响生殖决策，而其他预期特征 (如药物难耐性和惊厥发作) 没有影响。研究发现对风险的认知存在差异。总之，研究数据支持非常个性化的偏好，以及在指导患者生育决策时需要个性化咨询。

24. 儿童癫痫持续状态的 PICU 入院：在意大利地区转诊和二级医院之间有不同的方法吗？

PICU Admission of Children for Status Epilepticus: Is There a Different Approach Between Referral and Second-Level Hospitals in an Italian Region?

Epilepsy Behav. 2024 Oct 29;161:110107. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110107. Online ahead of print.

Claudia Maria Bonardi 1, Margherita Nosadini 1, Giulia Lorenzoni 1, Anna Tessari 1, Lorenza Santoro 1, Andrea Pettenazzo 1, Dario Gregori 1, Stefano Sartori 1, Angela Amigoni 1

适合的癫痫持续状态 (SE) 管理是减少儿童重症监护病房 (PICU) 入院的关键。研究者回顾性描述了 115 名因癫痫发作、SE 和 SE 相关并发症入住帕多瓦三级转诊医院 PICU 的儿童 (59%来自二级医院, 41%来自转诊医院), 并比较了医院之间的 SE 管理。与转诊中心相比, 在二级医院, 麻醉药更多地作为第一/第二药物使用 ($P < .001$), 插管更频繁 ($P < .001$)。插管与居家 SE 发作 ($P = 0.045$) 和苯二氮卓类药物相关的呼吸抑制 ($P = 0.044$) 显著相关。插管与 SE 持续时间、病因、PICU 住院时间和出院时发病率没有关联。综上所述, 转诊中心和二级医院对一线用药后 SE 治疗方案的依从性存在差异。缺乏与 SE 特征和患者预后的关联提示 PICU 入院可能是由于不适当的侵入性操作有关。

25. 严重急性脑损伤伴意识抑制的治疗前后功能 MRI 连接: 一项癫痫特征的比较分析

Pre- and post-therapy functional MRI connectivity in severe acute brain injury with suppression of consciousness: a comparative analysis to epilepsy features

Front Neuroimaging. 2024 Oct 1;3:1445952. doi: 10.3389/fnimg.2024.1445952. eCollection 2024.

Emilio G Cediel 1, Erika A Duran 1, Jeffrey Laux 2, William Reuther 1, Olivia Leggio 1, Belfin Robinson 1, Varina L Boerwinkle 1

意识抑制的严重急性脑损伤 (SABI) 是一种主要的社会负担, 生死治疗决策对早期预后至关重要。静息状态功能 MRI (rs-fMRI) 在 SABI 的预后和癫痫活动评估方面有很大的前景。虽然建立了用于 SABI 预后和癫痫发作网络 (SzNET) 识别的方法, 但 rs-fMRI 用于 SABI SzNET 检测的应用是有限的。该研究比较了 SABI 和癫痫患者治疗前后 SzNET 和静息状态网络 (RSN) 的进化, 假设这种变化与临床进化一致。治疗方法包括癫痫组的癫痫手术和 SABI 组的抗癫痫药物治疗。采用独立分量分析 (ICA) 对所有 rs-fMRI 中的 SzNET 和 rsn 进行鉴定。高频 BOLD (HF-BOLD) 是一种基于 ICA 功率谱的指数, 量化患者的 RSN 和 SzNET 变化。测量治疗前后 HF-BOLD 变化的置信区间。使用线性混合模型和相互作用检验比较基线 HF-BOLD 和 HF-BOLD 的变化。SABI 患者 5 例, 癫痫患者 10 例。在所有 SABI 治疗前的 rs-fMRI 中均发现 SzNET。SABI 和癫痫的临床变化与各组 rs-fMRI 结果一致。癫痫组 RSN 治疗后 HF-BOLD 降低 ($-0.78, 95\% \text{ CI } -3.42 \text{ 至 } -0.33$), 但证据不足以确定 SABI 患者或 SzNET 患者的 HF-BOLD 降低。癫痫手术前后的 HF-BOLD 变化趋势与临床改善平行, 表明功率谱可以量化 ica 衍生网络的异常程度。尽管样本量小等局限性, 这项探索性研究为 SABI 和癫痫的网络功能障碍提供了有价值的见解。

26. 美国耐药局灶性癫痫患者的癫痫发作负担和医疗资源利用

Seizure burden and healthcare resource utilization among people living with drug-resistant focal epilepsy in the United States

Curr Med Res Opin . 2024 Oct;40(10):1727-1736. doi: 10.1080/03007995.2024.2396049.

Jianbin Mao , Yan Song , Mu Cheng , Churong Xu , Andra Boca , Ann Dandurand , Koji Takahashi .

摘要

目的：本研究调查了美国耐药局灶性癫痫（FE）患者的临床特征、未控制的癫痫发作负担和癫痫相关医疗资源利用（HRU）。

方法：提取美国临床（2013年1月1日-2020年1月31日）接受三线（3I）抗癫痫药物治疗的成年耐药FE患者病历。指标日期定义为3L起始日期，表示出现耐药。从索引日期起，对cenobamate上的个人进行任意长度的跟踪。统计学和临床特征均进行描述性分析。主要临床结果包括癫痫发作负担（即第一次和第二次发作事件的癫痫发作频率和时间的变化）和癫痫相关HRU。

结果：189名神经科/癫痫科医生提供了345名耐药FE患者的图表（66%为男性；诊断时平均年龄24岁，索引日平均年龄32岁）。66%在基线时有≥1种神经/神经精神合并症。平均每月癫痫发作率从基线时的6.1降至随访时的3.8；然而，近一半的人在癫痫发作频率方面经历了更糟/没有变化或只有一些改善（<50%减少）。大多数个体（91%）在随访期间有1次以上癫痫相关门诊就诊。计划外HRU包括急诊科就诊（43%）和住院（24%），主要是由于重大癫痫发作事件。

结论：尽管在美国有许多抗癫痫药物可用，但耐药FE患者每月仍会经历多次癫痫发作，并需要大量的医疗资源。新的药物治疗方法可以帮助耐药性癫痫患者实现无癫痫发作。

28. 越南癫痫患者的自我管理实践及相关因素

Self-management practice of people with epilepsy in Viet Nam and associated factors

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:109979. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109979.

Minh-An Thuy Le , Ngan Quynh Le , Thang Cong Tran.

摘要

目的：本研究旨在确定(1)癫痫患者的自我管理实践和(2)相关因素，包括社会人口统计学和临床变量。

方法：横断面描述性研究于2022年10月至2023年6月在胡志明市的两家神经病学诊所进行。研究纳入147名成人癫痫患者，并使用越南癫痫自我管理量表（V-ESMS）测量癫痫的自我管理行为。通过问卷调查收集了社会人口学、临床和社会心理变量的数据。

结果：患者V-ESMS总分为 131.32 ± 16.53 分，其中用药管理分量表得分最高，信息管理分量表得分最低。单变量分析显示，教育水平是影响自我管理实践的重要因素（ $p = 0.001$ ），除药物和安全外，教育程度越高，所有子量表的得分越高。

结论：学历越高的癫痫患者自我管理能力强。这一发现表明，教育干预可以显著增强癫痫患者的自我管理实践。

29. 改良阿特金斯饮食和低血糖指数序贯治疗儿童耐药癫痫

Sequential Treatment with Modified Atkins Diet and Low Glycemic Index Treatment for Drug-Resistant Epilepsy in Children

Neuropediatrics. 2024 Oct;55(5):289-293. doi: 10.1055/s-0044-1787744.

Aparna Mulyan , Jaya Shankar Kaushik , Surekha Dabla

摘要

目的：本研究旨在研究改良阿特金斯饮食法（mAD）加低血糖指数治疗（LGIT）序贯饮食治疗儿童耐药癫痫的疗效。

方法：该研究于2021年2月至2022年2月在6个月至5岁的儿童中进行，这些儿童对两种以上常规和正确选择的抗癫痫药物无效。主要终点是良好反应的比例，即癫痫50%以上的儿童痫发作减少。次要结局指标是无癫痫发作的儿童比例，癫痫发作减少90%以上，以及父母报告的不良事件的性质。

结果：研究共招募了45名儿童，其中6名儿童在12周时失访。12周时，39例患儿中有30例（76.9%）反应良好，癫痫发作减少50%以上。在这30名儿童中，11名（24.4%）癫痫发作减少90%以上，9名（20%）完全无痉挛发作。便秘是研究对象中最常见的副作用。

结论：在治疗不能耐受mAD超过1个月的儿童时，临床医生可以考虑第一个月进行mAD序贯饮食治疗，然后在接下来的2个月进行LGIT治疗

30. 结核性脑膜炎的癫痫持续状态

Status epilepticus in tuberculous meningitis

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:109986. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109986.

Jayantee Kalita , Firoz M Nizami , Rabindra Kumar

摘要

目的：目前对结核性脑膜炎（TBM）患者的癫痫持续状态（SE）缺乏了解。在这篇文章中，我们报道了SE的症状，对抗癫痫药物（ASM）的反应和TBM患者SE的预后。

方法：根据临床、脑脊液及MRI表现诊断TBM。记录了临床细节、脑膜炎的严重程度、MRI和脑电图的发现。记录了SE的类型、脑膜炎症状的发作、控制SE所需的ASM次数和结果。

结果：2015年8月至2023年3月共收治TBM患者143例，其中SE 10例（6.9%），年龄12~45岁。MRI显示6例渗出，3例脑积水，7例梗死，6例结核瘤。脑膜炎症状后SE病程中位数（四分位数间距）为65（43.7-100.5）天。3例为全身性惊厥性SE，3例为部分连续性癫痫（EPC），3例为局灶性惊厥性SE伴双侧惊厥，1例为非惊厥性SE。2例（20%）患者对2次ASM有应答，6例（60%）患者为难治性SE，在苯二氮卓类药物和1次ASM后癫痫持续发作，2例（20%）患者为超难治性SE，尽管使用了静脉麻醉剂，癫痫发作仍持续≥24小时。4例（40%）患者死亡；未控制的SE导致1例死亡，其余患者因原发病死亡。6个月时，仅有2例（20%）患者恢复良好，4例（40%）患者恢复不良。

结论：TBM的癫痫持续状态不常见，可以是难治性或超难治性，导致预后不良。

31.应用细胞因子导向疗法成功治疗热性感染相关性癫痫综合征

Successful Management of Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome Using Cytokine-Directed Therapy

J Child Neurol. 2024 Oct;39(11-12):440-445. doi: 10.1177/08830738241273448.

Dana B Harrar , Ilyse Genser , Mejdi Najjar , Emily Davies , Sangeeta Sule , Birte Wistinghausen , Raphaela Goldbach-Mansky , Elizabeth Wells

该研究描述一个患有热性感染相关性癫痫综合征的儿科患者，在接受早期和积极的细胞因子定向免疫调节治疗和癫痫发作管理策略后，其功能和神经系统预后良好，故意避免巴比妥类药物昏迷。一名5岁的健康男孩，表现为凝视、行为停止和脑病，并发展为超难治性癫痫持续状态。他在5天前开始发烧。接受针对其不断进展的细胞因子谱的早期和积极的免疫调节治疗。同时给予生酮饮食、抗癫痫药物和持续麻醉输注。避免使用戊巴比妥。现在，两年半过去了，他在普通学校上学，患有注意力缺陷多动障碍（ADHD）、轻度神经认知障碍和控制良好的癫痫。通过使用细胞因子定向免疫疗法和避免巴比妥，我们成功地治疗了一名患有热性感染相关性癫痫综合征的儿科患者，并取得了良好的疗效。

32.通过 N-200/P-300 电位和神经心理学测量评估抗癫痫药物对认知功能的影响

The assessment of the impact of antiepileptic drugs on cognitive functions via N-200/P-300 potentials and neuropsychological measures

Neurol Sci. 2024 Oct;45(10):5011-5021. doi: 10.1007/s10072-024-07606-5.

Javid Shafiyev , Ömer Karadaş

摘要

目的：抗癫痫药物（ASM）对认知功能的影响尚未完全阐明。本研究的主要目的是从神经心理学和电生理学的角度证明癫痫患者认知功能的潜在变化。我们的次要目的是通过将患者分为不同的单药治疗组和多药治疗组来评估给药ASM对认知功能的影响。

材料和方法：在 2022 年 5 月至 2023 年 6 月期间进行了一项单中心前瞻性患者登记研究。纳入标准为 18 ~ 50 岁接受 ASM 治疗的癫痫患者，无论是住院患者还是门诊患者，没有任何可能导致认知功能障碍的综合征诊断（如原发性进行性肌阵挛性癫痫、唐氏综合征等），既往或检查中没有诊断出可能影响痴呆或认知功能的癫痫患者。计划开始新的 ASM 治疗的患者在开始治疗前和治疗后三个月分别使用蒙特利尔认知评估（MoCA）量表和事件相关电位（ERP）评估。

结果：该研究共纳入 320 名受试者；包括 20 名健康对照和 300 名癫痫患者。健康对照组与癫痫组在蒙特利尔认知评估（MoCA）平均得分和事件相关电位（n200、p300 潜伏期、n2p3 振幅）方面差异有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。同样，单药组和多药组在平均 MoCA 和 ERP 评分方面也有统计学差异（ $p < 0.05$ ）。

结论：该研究证明了某些 ASM，特别是托吡酯和卡马西平对认知功能的有害影响。此外，随着同时使用 ASM（多重治疗）次数的增加，对认知能力的负性影响变得更加明显，托吡酯对认知影响显著。

33.早发性发育性和癫痫性脑病（EO-DEEs）病因特异性诊断的治疗意义：一项土耳其全国性队列研究

Therapeutic implications of etiology-specific diagnosis of early-onset developmental and epileptic encephalopathies (EO-DEEs): A nationwide Turkish cohort study

Seizure. 2024 Oct 10;123:17-25. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.021.

Seda Kanmaz , Hasan Tekgul , Hulya Kayilioglu , Yavuz Atas , Pinar Ozkan Kart , Nihal Yildiz , Hakan Gumus , Kursad Aydin ; Turkish Epistep Concoortium

摘要

目的：在土耳其全国性队列中评估早发性发育性癫痫性脑病（EO-DEEs）的病因特异性诊断，以确定治疗管理的意义。

方法：该队列包括 1450 例 EO-DEEs 患者。根据下一代测序（NGS）的初始阶段（2005-2013 年）和当前的 NGS 时代（2014-2022 年），评估了基因检测的效果。使用成本-效果分析评估预定义的四步诊断模型。随后确定了基因测试的诊断和潜在治疗收益。

结果：与基因相关的 EO-DEEs 占 48.3%（ $n = 701$ ），其中非结构性遗传（62.6%）、代谢性遗传（15.1%）和结构性遗传（14.1%）。最常见的非结构性遗传变异是 SCN1A（ $n = 132$, 18.8%）、CDKL5（ $n = 30$, 4.2%）、STXBP1（ $n = 21$, 2.9%）、KCNQ2（ $n = 21$, 2.9%）和 PCDH19（ $n = 17$, 2.4%）。超罕见变异（ $< 0.5\%$ ）率在 NGS 时代（52%）高于初始阶段（36%）。精确治疗和抗癫痫药物修饰的潜在治疗率在遗传性 EO-DEEs 中分别为 34.5%和 56.2%。该诊断模型提供的病因特异性诊断率为 78.7%：结构性（非遗传性）（31.4%）、遗传性（38.5%）、代谢性（6.1%）和免疫感染性（2.8%）。基于成本效益分析，所提出的诊断模型表明应及早实施全外显子测序以进行 EO-DEEs 诊断。

意义：在本队列中，NGS 时代较高的基因相关 EO-DEEs 诊断率（48.3%）为更多患者提供了潜在的治疗管理方案。

34.老年癫痫患者初始抗癫痫药物治疗的趋势、处方模式和决定因素

Trends, prescribing patterns, and determinants of initial antiepileptic drug treatment in older epileptic patients

Int J Pharm Pract. 2024 Oct 2:riae055. doi: 10.1093/ijpp/riae055.

Singkham N, Saiwijit P, Sangliamthong P, Panthong T, Wiangkham H.

目的：目前尚无泰国老年癫痫患者初始抗癫痫药物（AED）治疗的报道。本研究旨在确定初始 AED 治疗的趋势、处方模式和决定因素。

方法：收集一家三级医院 2012 年至 2022 年的老年（≥60 岁）癫痫患者的数据，进行横断面研究。我们评估了初始 AED 治疗的趋势和处方模式。采用回归分析来确定新型 AEDs 初始治疗的决定因素。

主要发现：本研究共纳入 919 名受试者，其中男性 59.19%，年龄 70.99±8.00 岁。在 2012 年至 2022 年期间，我们观察到初始治疗使用传统 AEDs 呈下降趋势，从 89.16% 降至 64.58%。相比之下，初始治疗使用新型 AEDs 的比例呈上升趋势，从 10.84% 上升到 35.72%（两者趋势 $P < 0.001$ ）。每个评估年，最常用的处方模式是单药治疗。初始治疗使用新型 AEDs 的决定因素包括开始治疗的年份（调整优势比[AOR]=1.0006；95%CI 1.0003-1.0008），非全民保险计划（AOR=1.94；95% CI 1.26-3.00），肝脏疾病（AOR = 6.44；95% CI 2.30-18.08），阿片类药物使用（AOR=2.79；95% CI 1.28-6.09）和他汀类药物使用（AOR=0.59；95% CI 0.36-0.95）。

结论：泰国老年癫痫患者初始治疗使用新型抗癫痫药的趋势越来越明显。与开始使用新型 AEDs 呈正相关的因素包括开始治疗的年份、非全民保险计划、肝脏疾病和阿片类药物的使用，而他汀类药物的使用是一个负相关因素。

35.揭示儿科癫痫中抗癫痫药物依从性：对临床实践和患者护理的影响

Unraveling Antiseizure Medication Adherence in Paediatric Epilepsy: Implications for Clinical Practice and Patient Care

Epilepsy Behav. 2024 Oct 29:161:110089. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110089.

Anna Cherian A, Sreedharan M, Sreenivasan P, Iype M, Ahamed S, Habeeb A, Raveendran R, Lal RR.

目的：抗癫痫药物（ASM）依从性差是癫痫控制不佳的常见且可改变的危险因素，可导致住院率增加、治疗效果评估偏差和临床决策不准确。本研究的目的是评估癫痫患儿抗癫痫药物依从性差的比例，并确定导致抗癫痫药物依从性差的临床和人口学因素。

方法：纳入印度喀拉拉邦特里凡得琅政府医学院儿童神经内科就诊的≤18岁癫痫连续受试者，服用抗癫痫药物至少3个月。自我报告抗癫痫药物依从性采用药物依从性报告问卷。使用药物信念问卷评估对药物的认知，分析临床人口学因素和用药信念，以评估它们参与儿童依从性差的关系。

结果：32%癫痫患儿依从性差。68%的研究对象有高必要性信念，60%有低关注信念，这表明对药物的总体看法是积极的。单因素分析显示，以下因素与ASM依从性差显著相关：ASM副作用（OR：3.01；95%CI：1.52-5.92； $p < 0.001$ ）和ASM担忧（OR：0.84；95%CI：0.77-0.92； $p = 0.0003$ ）和需求-关注差异评分（OR：1.19；95%CI：1.10-1.29； $p = 0.0001$ ）。其他临床人口学变量没有显示出与依从性的显著关联。多变量分析显示，以NCD评分为代表的ASM副作用和ASM信念仍然显著相关。

结论：对药物的认知与药物依从性差有重要的和潜在的可改变的关联。改善依从性的干预措施应针对每位患者精准治疗，包括：解决患者及其家庭具体信念的措施，以及药物副作用等实际问题。

36.在耐药性CHD2相关癫痫患儿和斑马鱼CHD2模型中添加乙酰唑胺的有效性

Effectiveness of add-on acetazolamide in children with drug-resistant CHD2-related epilepsy and in a zebrafish CHD2 model

Epilepsia Open. 2024 Oct;9(5):1972-1980. doi: 10.1002/epi4.13034. Epub 2024 Aug 24.

Melikishvili G, Striano P, Shojeinia E, Gachechiladze T, Kurua E, Tabatadze N, Melikishvili M, Koniashvili O, Khachishvili G, Epitashvili N, Rimma G, Belyaev O, Tomenko T, Kharytonov V, Guliyeva U, Esguerra CV, Crawford AD, Dulac O.

CHD2相关性癫痫以早发性光敏性肌阵挛性癫痫为特征，伴发育迟缓，治疗耐药率高。该研究目的是评估乙酰唑胺（ACZ）在CHD2相关癫痫中的疗效，因为ACZ在研究者第一位携带致病性CHD2变异的患者中具有意想不到的疗效。

研究者收集了来自不同东欧国家的CHD2相关耐药癫痫患者，然后用ACZ治疗。患者在ACZ治疗前和治疗期间分别进行视频脑电图检查。在CHD2相关癫痫的斑马鱼模型中，经一夜ACZ暴露，受精5天后，记录了发作性事件。12例患者中有10例发育迟缓先于癫痫发作。4例有共济失调，6例有自闭特征。癫痫发作，主要是肌阵挛，平均开始年龄3.4岁，所有12例患者均有光敏性。对所有患者添加ACZ治疗控制光敏性癫痫发作：6例无癫痫发作，其余6例癫痫发作频率降低75%以上。4例患者转为ACZ单药治疗。中位随访时间为13个月。在斑马鱼模型中，ACZ暴露减少了72%的发作性事件。ACZ是一种耐受性良好且具有成本效益的药物，可能是表现为肌阵挛性发作和光敏性的CHD2相关癫痫的良好选择。

总结：与CHD2突变相关的癫痫通常具有耐药性，并与发育迟缓和最终的共济失调有关。有几种全面性癫痫发作类型，包括全面性强直-阵挛发作，但最典型的是由光刺激引发的抽搐。我们收集了12例接受乙酰唑胺治疗的患者，这是一种通常作为利尿剂使用的药物，注册为轻度抗癫痫药物。所有由光刺激引起的抽搐都消

失了，而自发性癫痫发作的频率下降 75%以上，但尚需要进一步研究确定这种旧的化合物具有特异性抗癫痫作用的机制。

37. 难治性癫痫儿童中鲁非尼胺和司替戊醇的药代动力学变异性：来自丹麦和挪威国家癫痫中心的回顾性治疗药物监测研究

Pharmacokinetic Variability of Rufinamide and Stiripentol in Children With Refractory Epilepsy: A Retrospective Study of Therapeutic Drug Monitoring From the National Epilepsy Centers in Denmark and Norway

Ther Drug Monit. 2024 Oct 1;46(5):664-671. doi: 10.1097/FTD.0000000000001219. Epub 2024 May 15.

Katrine Heger 1, Margrete Larsen Burns 2, Marina Nikanorova 3, Svein I Johannessen 2 4, Cecilie Johannessen Landmark 1 2 4

摘要

背景：鲁非尼酰胺和司替戊醇是分别用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征和 Dravet 综合征的孤儿药物，它们是抗癫痫药物 (ASMs)，通常用于儿童；然而，却很缺乏其药代动力学研究。作者比较了这两种药物在剂量、血清浓度、合并用药、年龄和治疗持续时间方面的药代动力学差异。

方法：从挪威和丹麦的两个国家癫痫中心的治疗药物监测 (TDM) 数据库中，回顾性地识别 2012-2021 年间测量了儿童和青少年患者的血清浓度 (<18 岁)。

结果：共纳入 165 名接受鲁非尼酰胺治疗的患者 (男孩占 56%，女孩占 44%) 和 52 名接受司替戊醇治疗的患者 (男孩占 50%，女孩占 50%)。对于鲁非尼酰胺，中位年龄为 10 岁 (范围 2-17 岁)，剂量为每天 23 毫克 (范围 3-73 毫克)，血清浓度为 34 微摩尔/升 (范围 3-227 微摩尔/升) 相当于 8.1 毫克/升 (范围 0.71-54.0 毫克/升)。对于司替戊醇，中位年龄为 8.5 岁 (范围 1-17 岁)，剂量为每天 37 毫克 (范围 18-76 毫克)，血清浓度为 33 微摩尔/升 (范围 4-113 微摩尔/升) [相当于 7.7 毫克/升 (范围 0.93-26.3 毫克/升)]。在数据收集期间，有 1-9 种其他 ASMs 的合并使用被记录。药代动力学变异性，计算为浓度/(剂量/公斤)比率，鲁非尼酰胺的范围为 0.26 至 11.31 (微摩尔/升) / (毫克/公斤)，司替戊醇的范围为 0.17-1.52 (微摩尔/升) / (毫克/公斤)。个体内的变异系数范围很广，鲁非尼酰胺为 5%-110%，司替戊醇为 11%-117%。至少有 50% 的患者治疗期为 5 年或以上。由于样本量小和群体异质性，包括不同的癫痫情况、合并症以及合并用药和生理变化，未观察到年龄、性别或 ASM 合并用药的统显著差异。

结论：鲁非尼酰胺和司替戊醇在患者之间以及患者内部都存在相当大的药代动力学变异性，并且在年龄、合并用药负担和保留率方面使用相似。TDM 在临床可能有助于监测和优化这一脆弱患者群体的治疗。

38. Sulthiame 在儿童难治性癫痫中的使用：一项回顾性研究

Sulthiame use in children with pharmaco-resistant epilepsies: A retrospective study

Epileptic Disord. 2024 Oct;26(5):591-599. doi: 10.1002/epd2.20250. Epub 2024 May 31.

Alexandra Laliberté 1, Saoussen Berrahmoune 2, Kenneth A Myers 2 3 4

摘要

目的：本回顾性研究旨在评估磺胺作为儿童耐药癫痫附加治疗的疗效和耐受性。

方法：纳入蒙特利尔儿童医院 11 年间所有接受磺胺磺胺治疗的癫痫患者。查阅病历，提取的数据包括患者的年龄和性别、癫痫类型、癫痫综合征、脑电图报告、脑成像报告、抗癫痫治疗试验、磺胺起始和终剂量、磺胺治疗持续时间、磺胺不良事件、磺胺治疗前后的癫痫发作频率。分析脑电图结果，计算睡眠前 10 分钟的峰波指数（SWI）。

结果：纳入 16 例患者，均为耐药癫痫患者（平均 9.9 次其他抗癫痫治疗试验）。6 例有遗传诊断，4 例有子宫/围产期获得性脑损伤，1 例疑似局灶性皮质发育不良，5 例为特发性。10 例患者患有睡眠中伴有尖波激活的发展性和癫痫性脑病，3 例患者患有 Lennox-Gastaut 综合征，1 例患者患有睡眠相关性多动性癫痫，1 例患者患有中央颞叶尖波自限性癫痫，1 例患者患有全身性和多灶性癫痫。在开始使用磺胺时癫痫发作不受控制的 12 例患者中，4 例癫痫发作频率有所改善，其中 2 例癫痫无发作。8 例患者有可用的脑电图数据，可以计算睡眠 SWI；在这组中，SWI 从 81.1% +/- 17.6% 下降到 45.1% +/- 36.5% ($p = .007$)。最常见的不良事件报告是思睡，攻击性和癫痫发作频率增加。在有遗传病因的患者中，NDUFS1 和 SATB1 致病变异的患者出现了显著的阳性反应。

意义：这些数据证明了磺胺的治疗潜力，即使对高度耐药癫痫患者也是如此。癫痫发作频率和睡眠 SWI 均有改善。

39.Perapanel 治疗难治性癫痫持续状态的有效性和安全性：病例序列

Neurol Sci. 2024 Oct 22.

Neurol Sci. 2024 Oct 22.

Rosaria Renna 1, Vincenzo Andreone 2, Paolo Barone 3, Pietro Penza 3

简介：Perapanel 是 AMPA 受体的选择性非竞争性拮抗剂，也是第一种可用于治疗癫痫的药物。其可能是治疗难治性癫痫持续状态（RSE）的有用工具。

方法：研究者描述了 8 例使用 Perapanel 治疗的 RSE 病例。

结果：在所有描述的病例中，Perapanel 均成功终止了 SE。只有一名患者出现了严重的精神运动性躁动，但不需要停止 PER。未观察到其他不良事件。

结论：8名患者病例系列虽然很小，但拓宽了PER作为RSE治疗的有效性和安全性的临床经验。考虑到AMPA受体在维持SE癫痫发作中的作用，这也可能支持早期使用PER。有必要进行进一步的研究，以阐明Perapanel在治疗癫痫持续状态，特别是RSE中的潜力。

40.在低收入人群中使用手工和非管制大麻产品治疗癫痫

Use of artisanal and non-regulated cannabis-based products for the treatment of epilepsy in a low-income population

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:109942. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.109942.

Camilo Espinosa-Jovel, Sandra Riveros, Angela Acosta-Amaya, Camila García

摘要

介绍：有几种可用于治疗癫痫的手工和非管制大麻产品，并且很容易获得。许多缺乏这些制剂适当的质量验证，并且表现出的大麻素含量与其标签上注明的大麻素含量明显不符合，并且存在潜在的有害化合物。本研究旨在评估低收入人群癫痫患者这些大麻产品的使用频率和处方模式。

方法：在哥伦比亚波哥大的一家公立医院对癫痫患者进行了一项观察性和横断面研究调查。

结果：380名患者接受了评估，其中10.3% (n=39) 报告使用手工和非管制大麻产品治疗癫痫。在这些患者中，84.6% (n=33) 在没有医疗推荐的情况下主动使用该产品。只有7.7% (n=3) 的患者在其病史中有食用这些产品的记录。年龄 (p=0.002)、治疗反应类型 (p=0.01)、既往使用的抗癫痫药物数量 (p<0.01) 和非药物治疗如迷走神经刺激 (p<0.01)，显示与这些产品的使用具有统计学意义的相关。

结论：1/10的癫痫患者曾使用手工和非管制的大麻产品来治疗癫痫。大多数患者在没有医疗推荐的情况下主动使用这些产品。在未控制的年轻癫痫患者中，其以前曾使用多种抗癫痫药物和其他非药物治疗，如迷走神经刺激，食用这些产品的实用率更高。

41.阿片类药物与苯二氮卓类药物、骨骼肌松弛剂和加巴喷丁类药物同时使用对医疗支出和资源利用的影响：一项连续横断面研究

Disproportionality analysis of the safety profile of rufinamide in the real world: an evaluation of the FDA Adverse Event Reporting System database

Subst Use Addctn J.2024 Oct;45(4):631-644. doi: 10.1177/29767342241247372. Epub 2024 May 8.

Aryana Sepassi, Meng Li, Kangho Suh, Britney Stottlemeyer, Mark Bounthavong

背景：由于最近公共政策的变化，医务人员可能正在利用中枢神经系统 (CNS) 抑制剂来减少阿片类药物的使用。这些药物与阿片类药物联合使用会增加呼吸抑制和死亡的风险。药物联合应用的个人医疗保健支出目

前尚未得到量化。研究者试图统计在 2009 年至 2019 年美国报告同时使用 CNS 抑制剂、阿片类药物与非阿片类镇痛药的人群相关的医疗成本和支出。

方法：采用连续横断面设计，统计 2009 年至 2019 年的汇总数据，比较服用非阿片类镇痛药、仅服用阿片类药物、阿片类/苯二氮卓类药物（BZD）、阿片类/BZD/骨骼肌松弛剂（SMR）或阿片类/加巴喷丁（gaba）的医疗支出。（成本和资源利用）支出类别包括住院、门诊、办公室和处方药。平均边际效应用于比较各组的加权年度成本和资源利用率，并与非阿片类镇痛药受访者进行协变量调整。

结果：共统计 34241838 名个体，大多数为仅使用阿片类药物的受访者（46.5%），其次是非阿片类镇痛药（43.4%）、阿片类/BZD（5.3%）、加巴喷丁（3.5%）和阿片类/BZD/SMR 受访者（1.3%）。与使用非阿片类镇痛药的研究组相比，阿片类 γ -氨基丁酸使用者在不同配对中的增量成本差异最大（ $P < 0.001$ ）。与非阿片类镇痛药受访者相比，阿片类、阿片类/BZD 和阿片类-BZD/SMR 受访者的住院、急诊和处方药成本和使用明显更高。与非阿片类止痛药的受访者相比，仅服用阿片类药物的受访者的门诊和门诊费用和就诊次数更高。

结论：医疗服务者寻求使用更少的阿片类药物进行疼痛管理的同时，须注意确保安全有效地使用中枢神经系统抑制剂，以减轻高昂的医疗成本和负担。

42.更正：森巴考特：一项回顾性多中心研究的真实世界数据

Correction to: Cenobamate: real-world data from a retrospective multicenter study.

J Neurol. 2024 Oct;271(10):6605. doi: 10.1007/s00415-024-12606-8.

Lauxmann S, Heuer D, Heckelmann J, Fischer FP, Schreiber M, Schriewer E, Widman G, Weber Y, Lerche H, Alber M, Schuh-Hofer S, Wolking S

摘要：

背景：临床试验表明，森巴考特（CNB）是治疗药物难治性局灶性癫痫安全有效的抗癫痫药物（ASM）。在此，我们分析了最大的现实世界队列之一，涵盖了整个癫痫综合征谱系，CNB 的有效性和安全性，以及随之而来的 ASMs 变化。

方法：我们进行了一项回顾性观察性研究，调查了 2020 年 10 月至 2023 年 6 月期间德国两家三级转诊中心的 CNB 使用情况，并收集了长达 27 个月的治疗随访数据。我们的主要结局是治疗反应。次要观察指标包括 12 个月和 18 个月后的药物反应、无癫痫发作率、CNB 的剂量和保留量、药物不良反应（ADR）以及伴随的 ASMs 的变化。

结果：116 例患者接受了至少 2 周的 CNB。6 个月时，98 例患者符合评估条件。其中 50%（49/98）的患者对 CNB 有反应，在 12 个月和 18 个月时无相关变化。6 个月时无发作率为 18.4%（18/98），12、18 个月

无发作率分别为 16.7% (11/66) 、 3.0% (1/33) 。既往 ASM 的数量不影响发作反应率。CNB 总体耐受性良好，但 7.7% (9/116) 的患者因不良反应停止治疗。伴随 ASMs 最常见的变化包括钠通道抑制剂停药或减量、氯巴占减量和吡仑帕奈停药，而布立西坦的剂量通常保持不变。

结论：事实证明，CNB 对严重耐药癫痫患者（包括局灶性癫痫以外的多种癫痫综合征）是一种高效且耐受性普遍良好的 ASM。

副作用

1.卡马西平相关不良事件：使用 FDA 不良事件报告系统的药物警戒研究

Adverse events associated with carbamazepine: a pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System

Expert Opin Drug Saf. 2024 Oct 25:1-13. doi: 10.1080/14740338.2024.2416926. Online ahead of print.

Shulan Huang, Hanlin Dong, Dongqiang Luo, Jiazhen Jiang, Manting Liu, Jiayu Wu, Xiangyun Dou, Siyuan Zhou

引言：卡马西平（CBZ）是一种常用的抗癫痫药物（ASM），但其不良反应（ADRs）会影响癫痫的成功治疗。目前对 CBZ 相关不良反应的系统研究有限，需要进一步研究。

涉及领域：使用 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库，研究者提取了 CBZ 为主要嫌疑的报告，按性别和年龄分层进行亚组分析。采用 ROR、PRR、BCPNN 和 EGBM 四种风险信号检测方法对 CBZ 相关 ADRs 进行系统分析。

专家意见：在癫痫人群中，与 CBZ 相关的 ADRs 通常包括检查、遗传性疾病和感染。亚组分析显示，男性、女性、老年和年轻患者的 ADRs 存在差异。但是，人疱疹病毒 6 型感染和剥脱性皮炎是一致的 CBZ 诱导的 ADRs，不受年龄和性别的影响。该研究还发现了以前被忽视的不良反应，如骨代谢异常、眼毒性和耳毒性。许多与 CBZ 相关的 ADRs 仍未被充分报道。加强对癫痫患者使用 CBZ 的监测和信息反馈至关重要。必要时，应考虑调整高危人群的用药方案，可能包括针灸、中药或其他抗癫痫药物。

2.抗癫痫药物引起的超敏反应：来自大型医疗保健系统的数据

Antiseizure medication-induced hypersensitivity reactions: Data from a large healthcare system

Seizure. 2024 Oct 3:122:172-178. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.018.

Benjamin Cadle, Feride Un Candan, Zulfi Haneef, Christopher Ryan Barton, Dylan Brock, Irfan Ali, Jaime Shoup, Cemal Karakas

背景和目的：对某个抗癫痫药物（ASMs）的超敏反应（HR）以及与其他 ASMs 之间相互作用的数据通常受样本量的限制。这一数据对于帮助临床医生确定用于癫痫患者（PWE）的初始治疗和后续 ASMs 选择至关重要。我们的研究使用一个非常大的数据集，试图量化 31 个不同 ASMs 的 HR 发生情况，同时也试图调查明确是否某些 ASMs 两两联用与较高的 HR 频率相关。

方法：使用 Epic 电子医疗记录系统中的切片器工具分析 2012 年至 2022 年在肯塔基州一家大型医疗保健系统中记录的 31 种不同 ASMs 暴露的患者。分别研究单药和双药的 HR 发生率，并按性别和 ASMs 的结构进行分层。

结果：共分析了 573,571 例患者的 967,168 次暴露。苯巴比妥的 HR 率最高，为 12.9%。与其他 ASMs 相比，芳香族 ASMs 的使用与患者的 HR 发生最相关。研究发现，31 种 ASMs 中有 13 种表现出女性更容易发生 HR，而服用拉考沙胺的男性更容易发生 HR。与非芳香族 ASMs 相比，芳香族 ASMs 更可能与 HR 相关 ($p < 0.0001$)。在两种药物联合下患者发生 HR 的情况下，无论任何时间点卡马西平及其相关药物奥卡西平和艾斯利卡西平参与的药物配对次数最多。

讨论：这些数据揭示了 ASMs 发生 HR 的重要模式，这对临床医生进行 PWE 治疗选药可能很有价值。当服用芳香族 ASMs 尤其是卡马西平、奥卡西平或艾斯利卡西平以及苯巴比妥的患者开始联用一种新的抗癫痫药物时，临床医生应密切监测 HR。

3.探索新型抗癫痫药物与心律失常之间的潜在关联：整合药物警戒和生物信息学证据

Exploration of the potential association between newer antiseizure medications and arrhythmias: Integrating pharmacovigilance and bioinformatics evidence

Seizure. 2024 Oct 16;123:26-33. doi: 10.1016/j.seizure.2024.10.011.

Zhou J, Chen Z, Zhang M, Ye Y, Shen Y, Wu X.

引言：新型抗癫痫药物(ASMs)引起的心律失常可能会严重影响癫痫患者的安全和生活质量。本研究探讨了新型一线或二线 ASMs 与心律失常之间的潜在关联。

方法：利用 2004 - 2023 年美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 的数据进行药物警戒分析。使用卡马西平和丙戊酸作为阳性对照，与新型 ASMs 对比进行歧化分析。新型 ASMs 分为主要钠通道 (SCN) 机制组、可能 SCN 机制组和非 SCN 组。生物信息学分析包括从 DrugBank 和 OMIM 数据库中检索 ASMs 的治疗性基因靶点及从 GeneCards 数据库中识别心律失常靶点。此外，对基因本体功能和 KEGG 通路进行富集分析。

结果：FAERS 数据库中共发现 3457 例心律失常同时使用新型的 ASMs 的患者。歧化分析表明，使用布立西坦 (IC025 = 0.08)、唑尼沙胺 (IC025 = 0.13)、艾斯利卡西平 (IC025 = 0.39)、拉考沙胺 (IC025 = 0.84) 对心律失常表现出阳性信号反应，且信号异常主要出现在 SCN 主要机制组。生物信息学分析显示心肌细胞中肾上腺素能信号通路以及钠通道基因参与了 ASMs 诱发的心律失常。

结论：研究结果提示 SCN-ASMs 与心律失常之间的潜在关联，强调了在临床实践中监测和评估新型 ASMs 安全性的重要性。需要进一步的研究来阐明潜在的机制并为患者护理策略提供信息。

4.左乙拉西坦治疗的癫痫患者自然流产和死产不良事件调查：一项药物警戒研究

Investigation of spontaneous abortion and stillbirth adverse events in epilepsy patients treated with levetiracetam: A pharmacovigilance study

Epilepsy Behav. 2024 Oct 11;160:110077. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110077. Online ahead of print.

Qi Wang , Hao Sun , Jie Huang , Yanjie Chen , Jiameng Ni , Zaixiang Tang , Jingfang Liu

背景：由于左乙拉西坦致畸风险较低，妊娠期间使用左乙拉西坦的处方越来越普遍。然而，由于缺乏其与死产和自然流产之间关系的数据，人们仍然感到担忧。

目的：探讨左乙拉西坦对癫痫妇女自然流产和死产不良事件的影响。

方法：本回顾性药物警戒研究采用歧化分析来检测 FAERS（FDA 不良事件报告系统）中报告的左乙拉西坦不良反应的信号。使用报告几率比（ROR）和信息成分指数（IC）进行歧化分析，并进行变化点分析以确定相关不良事件报告频率的变化。敏感性分析包括根据适应症、治疗方案和报告地区进行的亚组分析。

结果：共对 2870 例自然流产和死产同时使用常用的 ASMs 进行了分析。65.5%的病例以癫痫为指征。在整个数据集中，6 个 ASMs（左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平、托吡酯、丙戊酸）自然流产的歧化信号和 4 个 ASMs（左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平）死产的歧化信号。在癫痫人群中，左乙拉西坦的歧化信号为死产($ROR_{0.25} = 4.60$; $IC_{0.25} = 1.30$)和自然流产($ROR_{0.25} = 3.98$; $IC_{0.25} = 1.20$)。根据对这些歧化信号的时间评估，这些歧化信号在过去几年里一直很强。敏感性研究证明了其发现的可靠性。

结论：通过有效的药物警戒方法，我们发现了与左乙拉西坦相关的自然流产和死产的显著歧化信号。其中，2011 年以后出现了自然流产的信号，2014 年以后出现了死产的信号，这可能与近年来妊娠期间左乙拉西坦处方增加有关。自发流产和死产不良事件与左乙拉西坦的关联以及混淆这种关联的潜在偏差值得进一步研究。

5.左乙拉西坦相关横纹肌溶解的真实世界分析：来自 FDA 不良事件报告系统的见解

Real-world analysis of levetiracetam-associated rhabdomyolysis: insights from the FDA adverse event reporting system

Expert Opin Drug Saf. 2024 Oct 23. doi: 10.1080/14740338.2024.2421340.

Yinan Guo , Guangming Gong , Guangyu Guo , Xianghai Cheng , Jingwen Yin , Jie Qin

背景：左乙拉西坦是一种广泛使用的抗癫痫药物，具有广谱疗效、良好的耐受性和最小的药物相互作用。本研究考察了左乙拉西坦与横纹肌溶解之间的关系，利用来自 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库的真实数据进一步阐明其安全性。

方法：本研究从 FAERS 数据库中提取与左乙拉西坦相关的不良事件（2013 年第一季度至 2024 年第一季度）。四种类型的歧化分析确定横纹肌溶解是一个显著的不利因素。Logistic 回归评估危险因素，包括性别、年龄和严重程度。高斯混合模型分析横纹肌溶解的发病时间分布，同时使用报告优势比（ROR）评估合用药物对其风险的影响。

结果：左乙拉西坦显著增加横纹肌溶解的风险（ROR = 13.5）。男性发病率较高（OR = 2.60）。大多数不良事件发生在前 30 天内，呈双峰型发病分布。同时使用抗生素、抗精神病药物和质子泵抑制剂会增加该风险，而联用其他抗癫痫药物则不会。

结论：本研究发现左乙拉西坦与横纹肌溶解风险之间存在显著关联，强调在该患者群体中需要提高临床警惕性。未来的研究应集中在阐明潜在的机制和优化临床指南。

6.成人新诊断局灶性癫痫常用抗癫痫药物的不良反应

The Adverse Effects of Commonly Prescribed Antiseizure Medications in Adults With Newly Diagnosed Focal Epilepsy

Neurology. 2024 Oct 8;103(7):e209821. doi: 10.1212/WNL.0000000000209821. Epub 2024 Sep 13.

Sarah N Barnard , Zhibin Chen , Andres M Kanner , Manisha G Holmes , Pavel Klein , Bassel W Abou-Khalil , Barry E Gidal , Jacqueline French , Piero Perucca ; Human Epilepsy Project

背景和目的：系统筛查有助于识别抗癫痫药物（ASMs）相关不良事件（AEs），这些不良事件可能妨碍患者达到有效剂量或完成足够的试验期。不良事件概述（AEP）是一种自行完成的工具，用于识别与 ASMs 使用相关的常见 AEs 的频率。本研究旨在比较成人新诊断局灶性癫痫的常用 ASMs 的 AE 谱。

方法：人类癫痫项目是一项前瞻性的国际观察性研究，旨在调查新诊断的局灶性癫痫治疗反应的标志物。参与者在治疗开始的 4 个月内入组。接受左乙拉西坦、拉莫三嗪、卡马西平或奥卡西平单药治疗的成人受试者在入组时完成 AEP 和迷你国际神经精神病学访谈。多变量广义线性和惩罚逻辑回归模型评估 AEP 总分和分项边际得分以及二分类反应（“从不/很少” vs “有时/总是”）的差异。

结果：共有 225 名成人开始服用左乙拉西坦（n = 132, 59%）、拉莫三嗪（n = 55, 24%）、卡马西平（n = 19, 8.4%）或奥卡西平（n = 19, 8.4%）。各组 ASMs 间 AEP 总分差异无统计学意义。抑郁患者（调整边际评分比[aMSR] 1.23, 95% CI 1.09 ~ 1.39, p = 0.001）和焦虑患者（aMSR 1.15, 95% CI 1.04 ~ 1.26, p = 0.007）的 AEP 总分较无抑郁焦虑患者差。在调整了抑郁和焦虑因素后，左乙拉西坦服用者报告攻击性情绪的可能性是拉莫三嗪服用者的 3 倍以上（调整比值比[aOR] 3.38, 95% CI 1.07-10.7, p = 0.038），情绪不稳定的可能性几乎是拉莫三嗪服用者的一半（aOR 0.45, 95% CI 0.21-0.99, p = 0.047）。卡马西平和奥卡西平的停药率最高（42.1%），左乙拉西坦（34.8%）和拉莫三嗪（16.4%）次之。左乙拉西坦使用者仅因 AEs 而停药的比例最高（18%），拉莫三嗪最低（5%）。

讨论：对接受 ASM 单药治疗的成人新诊断局灶性癫痫的 AEs 进行系统筛查显示，合并精神疾病的患者总体上报告的 AEs 更高，与 ASM 无关。与拉莫三嗪相比，左乙拉西坦发生精神不良事件的风险是后者的 3 倍，经历情绪不稳定的风险是后者的一半。单因 AEs 而停药的比例最高的是左乙拉西坦，最低的是拉莫三嗪。

7.微量加巴喷丁可通过细胞凋亡诱导斑马鱼幼体心血管发育毒性

Trace-level Gabapentin can induce cardiovascular developmental toxicity through apoptosis in zebrafish larvae

Environ Pollut. 2024 Oct 1:358:124526. doi: 10.1016/j.envpol.2024.124526. Epub 2024 Jul 9.

Yide He , Jun Hu , Rosa Freitas , Jie Gu , Guixiang Ji , Yongjun Zhang

加巴喷丁 (Gabapentin, GBP) 是一种治疗癫痫和神经性疼痛的抗癫痫药物, 已成为水生环境中新兴的污染物。先前的研究表明, GBP 可能对斑马鱼的心脏发育产生潜在的毒性, 但其对心血管的作用仍不清楚。本研究将斑马鱼胚胎暴露于环境相关浓度 (0、0.1、10 和 1000 $\mu\text{g/L}$) 的 GBP 中, 以评估其对斑马鱼生命早期心血管系统的影响。GBP 暴露导致心跳速率和血流量增加。10 $\mu\text{g/L}$ 及更高浓度的 GBP 对血管的发育也有影响, 血管宽度明显减小。GBP 暴露通过抑制相关基因 (flk1、vegfr-3、gata1、vegfr- α 和 vegfr-2) 的表达导致血管发育异常。此外, 0.1 $\mu\text{g/L}$ 的 GBP 可提高活性氧和抗氧化酶水平。p53、bad、bcl2 等基因可促进血管细胞凋亡。然而, 这些副作用在抗氧化剂 n-乙酰-L-半胱氨酸的作用下是可逆的, 这突出了氧化损伤在 GBP 诱导的血管毒性中的关键作用。本研究为研究抗癫痫药物在非靶水生生物中的不良反应途径提供了新的视角。

8.真实世界中 Rufinamide 安全性的不成比例分析: 对美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库的评估

Disproportionality analysis of the safety profile of rufinamide in the real world: an evaluation of the FDA Adverse Event Reporting System database

Expert Opin Drug Saf. 2024 Oct 10:1-8. doi: 10.1080/14740338.2024.2412237. Online ahead of print.

Lingman Wang, Jianxiong Gui, Xiaofang Zhang, Bing Tian, Linxue Meng, Jie Liu, Li Jiang.

摘要

背景: (RUF) 是最近推出的一种抗癫痫药物, 用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 的癫痫发作, 但其不良反应尚不清楚。本研究旨在利用美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 的数据评估 RUF 的安全性。

方法: 采用报告比值比 (ROR)、比例报告比 (PRR)、贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 和多项目 γ -泊松收缩因子 (MGPS) 进行非比例分析, 以评估 RUF 相关的药物不良事件 (ADE)。

结果: 研究者收集 338 份与联阵有关的 ADE 报告。神经系统疾病是最常见的报告发现几种新的 ADE, 包括失张力癫痫发作、癫痫突然不明原因死亡、癫痫发作群、多药耐药性和史蒂文斯-约翰逊综合征。儿科患者中近一半的 ADE 是心理或神经方面的。治疗 4 周内的不成比例分析显示, QT 缩短、猝死和失张力发作的 ROR 很高。

结论: 该研究揭示与 RUF 相关的新型 ADE 的前瞻性信号, 并表明处方医生和患者都更加意识到其临床使用所涉及的风险。

9.抗癫痫药物是否会引起胰岛素抵抗和代谢功能障碍？丙戊酸与左乙拉西坦的前瞻性比较研究

Is there any concern of insulin resistance and metabolic dysfunctions with antiseizure medications? A prospective comparative study of valproate vs. levetiracetam

Seizure. 2024 Oct;121:123-132. doi: 10.1016/j.seizure.2024.08.003. Epub 2024 Aug 3.

Sudhir Chandra Sarangi 1, Soumya Sucharita Pattnaik 2, Yajnaseni Dash 2, Manjari Tripathi 3, T Velpandian 4

Affiliations Expand

摘要

目的：评估癫痫患者（PWE）使用左乙拉西坦（LEV）6个月后与使用丙戊酸（VPA）相比，胰岛素抵抗的发生率及其与血清抗癫痫药物（ASM）水平变化、药代动力学、身体成分和代谢激素的关系。

方法：这项前瞻性纵向研究纳入了临床诊断为癫痫且接受 VPA 或 LEV 单药治疗（<3 个月）的患者。入组时，测量体重/身体成分、BMI，并采集血液样本，通过测定血清胰岛素、胰岛素抵抗[以胰岛素抵抗稳态模型评估（HOMA - IR）表示]、瘦素、脂联素、血脂谱以及 ASM 水平来评估代谢功能障碍。对受试者随访 6 个月，并重新评估上述所有参数。

结果：根据纳入和排除标准共筛选了 150 名 PWE，纳入 105 名受试者（VPA 组 n = 35，LEV 组 n = 70）。其中，92 名受试者（VPA 组 n = 32，LEV 组 n = 60）完成了 6 个月的随访。6 个月后，VPA 组的血清胰岛素水平与基线相比显著升高（ $p < 0.001$ ）。VPA 组中有 14.28% 的 PWE 出现胰岛素抵抗（HOMA - IR > 2.5）。与基线相比，VPA 组的体重变化百分比（ $p = 0.003$ ）、瘦素显著升高，脂联素降低（分别为 $p = 0.003$ 、0.02、0.001、<0.001）。这些变化与 VPA 的血清水平或药代动力学无关。另一方面，尽管 6 个月后 LEV 组的血清 LEV 水平升高且药代动力学参数改变，但未观察到代谢功能变化。

新药

1.潜在抗惊厥药 Necrostatin-1: 从 PTZ 诱发的斑马鱼幼虫模型癫痫发作开始探索其作用

Necrostatin-1 as a Potential Anticonvulsant: Insights from Zebrafish Larvae Model of PTZ-Induced Seizures, *Mol Neurobiol.* 2024 Oct 28. doi: 10.1007/s12035-024-04571-0.

Manish Ravikumar, Brindha Durairaj, Deenathayalan Uvarajan

癫痫是一种常见的神经系统疾病，全球约 7000 万人受累。尽管有大量药物治疗的研究和进展，但癫痫发生的确切机制仍不清楚。因此，目前的抗癫痫药物治疗对大约 30% 的患者无效，只能缓解症状。癫痫过程受肿瘤坏死因子 α (TNF α)信号传导的影响，该信号会影响神经元的兴奋性。已经明确人类多种疾病中 TNF α /TNFR1 信号通路和 RIPK1 在启动炎症细胞死亡通路作用。RIPK1 失调与炎症和神经退行性疾病有关。坏死抑素-1(Nec-1)在各种病理条件下选择性抑制 RIPK1。本研究旨在研究 Nec-1 (一种选择性 RIPK1 抑制剂)在斑马鱼幼虫 PTZ 诱发的癫痫发作中的抗惊厥作用。在癫痫发作之前，斑马鱼在受精后 6 天(dpf)接受 Nec-1(15 μ M)治疗 24 小时，然后暴露于 15m MPTZ30 分钟，评估行为以观察运动活动的变化。此外，测量 c-Fos 表达作为神经元激活的指标，并分析星形胶质细胞活化标志物(GFAP)以及各种炎症细胞因子的 mRNA 水平。蛋白质印迹分析以评估 GABAA 受体表达。用 Nec-1 预处理可恢复正常行为并逆转 PTZ 诱导的斑马鱼幼虫的 c-Fos 表达。此外，Nec-1 降低了炎症细胞因子升高的 mRNA 表达并显著抑制了 TNF/TNFR1 信号传导，从而抑制了 GABAA 受体增强的内化。我们的研究表明，Nec-1 通过调节行为变化、抑制炎症介质和增强 GABAA 受体的表达来减轻斑马鱼 PTZ 诱发的癫痫的严重程度，表明其具有潜在的抗惊厥特性。

2. Padsevonil 抑制新生大鼠癫痫发作而不会诱导细胞死亡

Padsevonil suppresses seizures without inducing cell death in neonatal rats, *Pharmacol Rep.* 2024 Oct;76(5):1055-1066. doi: 10.1007/s43440-024-00628-y.

Sean Quinlan, Eric Witherspoon, Patrick A Forcelli

背景：Padsevonil(PSL)是一种合理设计的抗癫痫药物(ASM)，其作用机制与新生儿癫痫发作的两种最常见药物 ASM 苯巴比妥(PB)和左乙拉西坦(LEV)重叠。在戊四唑(PTZ)诱发的癫痫模型中评估了 PSL 在大鼠新生儿和青春期的抗癫痫特性。方法：出生后第 7 天、第 14 天和第 21 天 Sprague-Dawley 大鼠幼崽用 PSL (1-30mg/kg) 进行预处理，并在注射 PTZ30 分钟后评估癫痫发作潜伏期和严重程度。另一组 P7 幼崽用新生 ASM 进行治疗，并在 24 小时后 (第 8 天) 安乐死，以评估细胞死亡的诱导，这是许多 ASM 在给予 P7 啮齿动物时共同的特点。这种影响在 PB 中已被广泛报道，但在 LEV 中没有。通过 PathoGreen 染色评估细胞死亡。结果：PSL 抑制了多个年龄组的 PTZ 诱发的癫痫发作，特别是在较高剂量下，与载体相比不会增加细胞死亡。PSL 的效果在抑制强直阵挛性癫痫发作表现方面尤其显著 (30mg/kg 剂量可保护 82% 的 P7 动物

和 100% 的 P14 和 P21 动物免于强直阵挛性癫痫发作)。结论: 在幼鼠 PTZ 模型癫痫发作中, PSL 对幼鼠表现出剂量依赖性的抗癫痫作用。虽然许多 ASM (包括 PB) 会诱导新生大鼠细胞死亡, 但 PSL 不会。这表明 PSL 可能为治疗新生儿癫痫提供治疗益处和良好的安全性。

3. 加那索龙治疗细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 缺乏症相关癫痫发作的概述

An overview of ganaxolone as a treatment for seizures associated with cyclin-dependent kinase-like 5 deficiency disorder

Expert Rev Neurother. 2024 Oct;24(10):945-951. doi: 10.1080/14737175.2024.2385937. Epub 2024 Jul 31.

Gould A, Amin S.

引言: 细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 (CDKL5) 缺乏症 (CDD) 是一种罕见的神经发育疾病, 其典型特征为婴儿期起始的药物难治性癫痫。大多数患者使用多种药物, 但癫痫发作仍然难以控制。到目前为止, 尚无传统抗癫痫药物被证明对 CDD 患者有效。

涵盖范围: 本综述中, 作者评估了药代动力学、早期研究和最近的一项研究, 该研究调查了口服加那索龙 (3 α -羟基-3 β -甲基-5 α -孕甾-20-酮) 混悬液作为辅助治疗 CDD 癫痫发作的疗效和安全性。作者还讨论了该药物对非癫痫发作结局的影响。

专家意见: 加那索龙是一种具有神经活性的 3 β 甲基化合物, 类似于 γ -氨基丁酸 A 型受体的强效激动剂四氢孕酮。加那索龙是唯一一种在随机对照试验中研究并被证明对该患者群体有效的药物。

4. 阿瑞匹坦在癫痫小鼠模型中减轻癫痫发作、行为和认知损害的作用

Aprepitant's roles in abating seizures, behavioral, and cognitive deficits in mice model of epilepsy

Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:110028. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110028. Epub 2024 Sep 1.

A Hassan H, Al-Saraireh Y.

背景: 阿瑞匹坦 (APR) 是神经激肽 1 受体拮抗剂, 是一种被批准用于治疗化疗引起的恶心和呕吐的药物。

目的: 探讨 APR 单用或联用丙戊酸钠 (VPA) 对锂-匹罗卡品诱发的癫痫发作、行为改变和认知损害的益处。

方法: 将 30 只雄性小鼠分为 5 组, 每组 6 只。分别为“载体组 I”、“对照组 (锂-匹罗卡品组) II”、“丙戊酸 (VPA) 组 III (400 mg/kg/i.p.)”、“APR 组 IV”和“联合组 V”。对小鼠视频记录, 观察自发性复发性癫痫发作 (SRS), 并进行行为测试。研究结束后, 取动物大脑进行生化分析和基因表达研究。

结果: 与对照组相比, APR 部分保护了 SRS, 部分恢复了平均行为和标准认知技能, 显著增加脑 SOD 活性, 显著降低 MDA、IL-1 β 、NF-KB 和 SP-3 水平。在癫痫小鼠中, APR 与 VPA 的组合显示出对锂-匹罗卡品诱

发的行为改变和认知缺陷的完全保护，脑 SOD 活性显著增加，MDA、IL-1 β 、NF-KB 和 SP 水平显著降低至正常水平。

结论：APR 作为 VPA 的添加治疗，由于其抗氧化、抗炎和 NK1 拮抗剂的作用，比单独使用 APR 治疗，可以更有效地保护锂-匹罗卡品诱发的癫痫发作、行为改变和认知损害。

5. 芥子酸作为一种潜在的治疗癫痫的药物，其作用机制是通过靶向 N - 甲基 - D - 天冬氨酸受体以及调节亚硝酸盐水平来实现的

Sinapinic acid as a potential therapeutic agent for epilepsy through targeting NMDA receptors and nitrite level

Sci Rep. 2024 Oct 22;14(1):24941. doi: 10.1038/s41598-024-77099-x.

Mohsen Ghasemi 1, Hossein Amini-Khoei 2, Elham Bijad 2, Mahmoud Rafieian-Kopaei 2, Antoni Sureda 3 4 5, Zahra Lorigooini 6

摘要

癫痫是一种普遍的神经疾病，被认为是由长时间的神经元去极化和重复放电引起的，与 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDARs) 的强烈刺激有关。尽管在许多发达国家已经批准了抗癫痫药物 (ASMs)，但仍有约 30% 的癫痫患者出现药物难治性癫痫发作。因此，需要一种天然化合物作为开发新药物的潜在来源。桂皮酸是一种从食物来源中提取的桂皮酸的天然衍生物，因其具有神经保护作用而为人所知。本研究旨在研究桂皮酸如何与 NMDA 受体相互作用，以及在抗癫痫方面的潜在作用。将雄性小鼠随机分为九组：对照组 (1 ml/kg 生理盐水)、分别接受 1 mg/kg、3 mg/kg 和 10 mg/kg 桂皮酸治疗的三组小鼠、接受 10 mg/kg 地西洋治疗的小鼠、接受 75 mg/kg NMDA 激动剂治疗的小鼠、接受 0.5 mg/kg NMDA 拮抗剂治疗的小鼠、接受无效剂量桂皮酸 (1 mg/kg) 和 NMDA 拮抗剂联合治疗的小鼠。一组接受有效剂量的桂皮酸 (10 mg/kg) 以及 NMDA 激动剂治疗。桂皮酸和其他治疗方法在 PTZ 注射前 30 分钟通过腹腔注射给药。记录 PTZ 注射后的癫痫发作起始时间。在麻醉后收集血液和脑组织样本以确定血清和脑组织亚硝酸盐水平。实时 PCR 评估 PFC 中 NMDAR 基因表达。使用 Prism 软件分析数据。与盐水治疗组相比，桂皮酸剂量为 3 和 10 mg/kg 的治疗组癫痫发作起始时间显著延长 ($P < 0.05$)。此外，在接受无效剂量桂皮酸和氯胺酮治疗的组中，癫痫发作起始时间显著延长，与仅接受无效剂量桂皮酸治疗的组相比 ($P < 0.05$)。桂皮酸剂量为 1、3 和 10 mg/kg 的小鼠血清和 PFC 亚硝酸盐水平显著低于盐水治疗组 ($P < 0.05$)。给予辛酸 (1 和 10 mg/kg) 的治疗组大鼠前额叶皮层 (PFC) 的 NMDAR NR2B 亚基表达水平较生理盐水治疗组降低。此外，辛酸 (10 mg/kg) 与 NMDA 联合应用导致 NR2A 基因表达显著低于仅给予辛酸 (10 mg/kg) 的治疗组。相反，辛酸 (1 mg/kg) 与氯胺酮 (1 mg/kg) 联合应用显著提高了 PFC 中 NR2B 亚基的基因表达，高于仅给予辛酸 (1 mg/kg) 的治疗组。辛酸通过降低血清和 PFC 中亚硝酸盐水平以及调节谷氨酸能信号通路而显示出抗癫痫作用。

6. 治疗难治性癫痫持续状态的药物——斯蒂普托尔

Stiripentol for the treatment of refractory status epilepticus

Neurol Res Pract. 2024 Oct 21;6(1):49. doi: 10.1186/s42466-024-00348-x.

Leona Möller 1, Ole J Simon 2, Clara Jünemann 2, Meike Austermann-Menche 2, Marc-Philipp Bergmann 2, Lena Habermehl 2, Katja Menzler 2 3, Lars Timmermann 3, Adam Strzelczyk 2 4, Susanne Knake 2 3

摘要

背景：癫痫持续状态（SE）是最常见的神经科急症之一，是一种急性生命威胁性疾病，具有高死亡率和致残率的特点。尽管已经建立了 SE 的分阶段治疗方案，尤其是第 1 阶段和第 2 阶段，但超过三分之一的患者仍会发展为难治性 SE。尽管有多种潜在的治疗难治性 SE 的方案可供选择，但在这一常常绝望的临床情况下，仍有未被满足的临床需求，即可能的新的治疗思路。许多研究已经证明，stiripentol (STP) 在患有杜氏综合征 (DS) 的患者和患有局灶性癫痫和泛发性癫痫的儿童中具有安全性和有效性。一些较小的研究系列和个案报告已经记录了 STP 在治疗成人癫痫持续状态中的应用。

方法：研究者回顾性分析了 2013 年至 2023 年期间在马尔堡大学医院神经科接受（超）难治性癫痫状态治疗并接受 STP 辅助治疗的所有患者。所有在癫痫状态期间接受 STP 治疗的患者均被纳入研究，无论其是否接受过其他药物治疗。

结果：25 例患者中有 64%（13 例女性和 12 例男性）的 SE 停止发作。患者的平均年龄为 58.6 ± 21.9 岁（平均 \pm 标准差）。72% 的患者患有结构性癫痫。20% 的患者仅通过 STP 的单药治疗就终止了 SE（32% 的病例），而在另外 32% 的病例中，包括 STP 在内的多种抗癫痫药物 (ASMs) 的联合应用可能导致 SE 停止发作，其中最常涉及的 ASMs 是丙戊酸 (VPA)、苯二氮䓬类药物和 STP。12% 的患者在 EEG 上至少有暂时性改善。有 3 例患者因警觉性降低或高钙血症而停止使用 Stiripentol。

结论：Stiripentol 代表一种有前途的用于难治性和超难治性癫痫持续状态的添加治疗选择，进一步在更大患者人群中进行前瞻性研究，以确定 Stiripentol 治疗癫痫持续状态的有效性是必要的

7. 噻唑烷-4-1 类似物：合成、硅分子模型和体内抗惊厥电位评估

Thiazolidine-4-one Analogues: Synthesis, In-Silico Molecular Modeling, and In-vivo Estimation for Anticonvulsant Potential

Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2024 Oct 22. doi: 10.2174/0118715249322920241004113343. Online ahead of print.

Payal Mittal 1, Deepak Ghanghas 1, Diksha Sharma 2, Kamal Shah 3, Girish Chandra Arya 1, Aarti Chaudhary 1, Hitesh Kumar Dewangan 1

摘要

背景：癫痫是一种严重影响全球超过 5000 万人的中枢神经系统(CNS)疾病。因此，急需一种安全有效的治疗方法来证明其在这一疾病中的价值。噻唑烷-4-酮类化合物具有作为抗惊厥剂使用的分子。噻唑烷二酮是硫代氨基脲和硫脲的环状类似物，同时也是海因托因（咪唑烷二酮）的（生物）异构体，这些都被认为是新型抗惊厥剂的结构设计。

目的：本研究旨在开发并评估一种通过一锅法三组分缩合反应制备的新型噻唑烷-4-酮衍生物。

方法：通过三组分缩合反应制备了一种新型噻唑烷-4-酮衍生物。选定的 OH（醇）衍生物显示出更强的活性；因此，针对选定目标 LGI1 LRR 域进行了分子对接研究。完成各种分析测试如：FTIR 和 H1 NMR。FTIR 用于验证在 3075 cm⁻¹ - 1236 cm⁻¹ 波段区域存在多种官能团，如 C-S、O-H、C=O、C-N、N=O、C-NH、C-O 等，而 H1 NMR 用于确定合成的类似物是否具有完整的质子集。再使用 PTZ 模型在小鼠中检查了选定化合物的抗癫痫活性，使用三个连续剂量，即 25、50 和 100mg/kg，并与标准药物乙琥胺进行了比较。

结果：在确定了结合位点并适当准备了受体和配体后，使用 PyMOL 启动了对接模拟。与标准市售药物乙琥胺相比，显示出更高的结合频率。使用 FTIR 和 H1 NMR 光谱学对化学成分进行了表征。在合成的分子中可以看到包括 O-H（醇）、C=O（酮）、N=O、C-NH、C-N、C-S 和 C-O 弯曲伸缩在内的多种官能团。合成的化合物在 100 mg/kg 的浓度下有效抑制惊厥。

结论：新型噻唑烷-4-酮衍生物显示出有希望的活性，可以考虑制备不同的剂量形式，进行进一步的研究。

8. 开发具有前景的靶向 GABA 能系统和电压门控钠通道(VGSCs)体内新手性抗惊厥的 1,2,4-三唑-3-硫酮和 1,3,4-噻二唑，

Development of new chiral 1,2,4-triazole-3-thiones and 1,3,4-thiadiazoles with promising in vivo anticonvulsant activity targeting GABAergic system and voltage-gated sodium channels (VGSCs)

Bioorg Chem. 2024 Oct;151:107662. doi: 10.1016/j.bioorg.2024.107662. Epub 2024 Jul 18.

Ayşegül Karaküçük-İyidoğan 1, Eyüp Başaran 2, Gizem Tatar-Yılmaz 3, Emine Elçin Oruç-Emre 4

摘要

抗癫痫药物 (aed) 用于治疗癫痫，癫痫是一种神经退行性疾病，其特征是复发性和非诱发性癫痫发作，旨在预防癫痫发作作为对症治疗。然而，其仍然有明显的副作用和耐药性。近年来，特别是 1,3,4-噻二唑和 1,2,4-三唑由于其抗惊厥的特性，作为重要的候选药物在临床前和临床研究中备受关注。因此，本研究以 L-苯丙氨酸乙酯盐化为起始原料，设计并合成了一系列手性 2,5-二取代-1,3,4-噻二唑 (4a-d) 和 4,5-二取代-1,2,4-三唑-3 硫酮 (5a-d)，以寻找低剂量副作用小的 AED 候选分子。利用光谱学和元素分析方法对新手性化合物的化学结构及手性中心的构型进行了分析，并在小鼠和大鼠的癫痫发作模型中进行了初步（一期）筛选，以评估其抗惊厥活性。首先，通过电诱导小鼠急性发作试验（最大电刺激试验，6 Hz 精神运动性发作

模型)和化学诱导小鼠急性发作试验(皮下美曲唑发作模型)对所有手性化合物进行预筛选,并通过旋torad 试验确定其神经毒性(TOX)。其中两种化合物被用于定量测试,(S)-(+)-5-[1-(4-氟苯胺)-2-苯乙基]-4-(4-氟苯基)-2,4-二氢-3h-1,2,4-三唑-3-硫酮(5b)和(S)-(+)-(5-[1-(4-氟苯胺)-2-苯乙基]-4-(4-甲氧基苯基)-2,4-二氢-3h-1,2,4-三唑-3-硫酮(5c)是最有希望的抗惊厥候选药物,也显示出低神经毒性。这些化合物的抗癫痫潜能是用角膜电点燃小鼠模型引起的慢性癫痫来确定的。此外,采用器官型海马切片培养方法,检测了手性化合物对兴奋性毒性 kainic 酸(KA)和 n-甲基-d-天冬氨酸(NMDA)诱导的体外神经保护作用。ka 诱导的神经保护实验结果显示,抗惊厥活性的先导化合物 5b 和 5c 也具有最强的神经保护作用,IC50 值分别为 $103.30 \pm 1.14 \mu\text{M}$ 和 $113.40 \pm 1.20 \mu\text{M}$ 。通过分子对接研究被试化合物与 GABAA 受体的分子结合机制,发现化合物 5b 与 GABA 上的苯二氮卓类化合物(BZD)结合位点具有较强的亲和力。NaV1.3 的结合相互作用与实验数据和报道的 ICA121431 抑制剂的结合模式一致。化合物 5b 对这些特异性结合位点具有高亲和力,表明其作为调节 GABAA 和 NaV1.3 受体活性的配体的潜力。此外,ADME 特性表明,化合物的所有物理化学和药理参数都保持在规定的范围内,并显示出较高的生物利用度

9. 硫代吡喃并[2,3-d]噻唑衍生物作为潜在抗惊厥药物的评价

Evaluation of thiopyrano[2,3-d]thiazole derivatives as potential anticonvulsant agents

Arch Pharm (Weinheim) 2024 Oct;357(10):e2400357. doi: 10.1002/ardp.202400357. Epub 2024 Jun 29.

Eduard Davydov, Mykhailo Hoidyk, Sergiy Shtrygol', Andriy Karkhut, Svyatoslav Polovkovych, Olga Klyuchivska, Olexandr Karpenko, Roman Lesyk, Serhii Holota.

抗惊厥药物研发取得重大进展;然而,癫痫的药物治疗仍然是现代医学和药学面临的挑战。为了拓展杂环作为潜在抗癫痫药物的化学空间,本文报道了一系列噻吡喃并[2,3-d]噻唑的合成和抗惊厥性能的评价。所研究的杂环具有令人满意的药物相似性和药代动力学特性,使用 SwissADME 在计算机上计算。使用皮下戊四唑试验在体内评估硫代吡喃并[2,3-d]噻唑衍生物的抗惊厥活性。发现了三种具有明显抗惊厥作用的化合物,即化合物 12、14 和 16。在实验条件下,衍生物 12、14 和 16 对动物阵挛发作的潜伏期、发作次数、死亡率和发作持续时间有积极影响。化合物 14 的抗惊厥特性与参考药物丙戊酸钠的效果相当。所有命中化合物的特征是在人类淋巴细胞和 HEK293 细胞系中具有令人满意的毒性特性。在分子对接研究中,最活跃的 hit 14 与 GABAA 受体具有潜在的亲和力,并在分子动力学实验中形成与地西洋相当的稳定复合物

10. NRICM101 通过调节神经炎症和谷氨酸能系统预防红藻氨酸诱导的大鼠癫痫发作

NRICM101 prevents kainic acid-induced seizures in rats by modulating neuroinflammation and the glutamatergic system

Immunopharmacol. 2024 Oct 25;140:112842. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112842. Epub 2024 Aug 1.

Chi-Feng Hung, Wei-Che Chiu, Jia-Cih Chen, Wu-Chang Chuang, Su-Jane Wang.

台湾清冠益好 (NRICM101) 是一种用于治疗 2019 冠状病毒病的中药配方; 然而, 其对癫痫的影响尚未被揭示。因此, 本研究评估了口服 NRICM101 对红藻氨酸 (KA) 诱导的大鼠癫痫发作的抗癫痫作用, 并探讨了其可能的作用机制。Sprague-Dawley 大鼠在接受 KA (15mg/kg) 腹膜内注射之前, 通过强饲法连续 7 天给予 NRICM101 (300mg/kg) 口服。NRICM101 显著减少 KA 诱导的大鼠癫痫行为和脑电图癫痫发作。NRICM101 还显著降低 KA 治疗大鼠皮质和海马中的神经元损失和谷氨酸增加, 并增加 GLAST、GLT-1、GAD67、GDH 和 GS 水平。此外, NRICM101 显著抑制了星形胶质增生 (通过 GFAP 表达降低来确定); 神经炎症信号传导 (由 HMGB1、TLR-4、IL-1 β 、IL-1R、IL-6、p-JAK2、p-STAT3、TNF- α 、TNFR1 和 p-I κ B 水平降低以及细胞质 p65 NF κ B 水平升高决定); 以及 KA 治疗大鼠皮质和海马中的凋亡下行信号通路 (通过 p-RIPK3 和 p-MLKL 水平降低来确定)。NRICM101 的效果与公认的抗癫痫药物卡马西平相似。此外, 在 NRICM101 治疗的大鼠中没有观察到 NRICM101 对肝脏和肾脏的毒性作用。结果表明, NRICM101 通过抑制与脑中谷氨酸水平调节相关的炎症线索 (HMGB1/TLR4、IL-1 β /IL-1R1、IL-6/p-JAK2/p-STAT3 和 TNF- α /TNFR1/NF- κ B) 和凋亡下行信号通路 (TNF- α /TNFR1/RIP3/MLKL) 具有抗癫痫和神经保护作用, 并且是无害的。该项研究结果强调了 NRICM101 在癫痫治疗中的积极作用。

11. 癫痫发作和癫痫新药进展报告: 第 17 届埃拉特新型抗癫痫药物和器械会议 (Eilat XVII) 总结及临床前期药物研发进展.

Progress report on new medications for seizures and epilepsy: A summary of the 17th Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVII). II. Drugs in more advanced clinical development.

Epilepsia . 2024 Oct;65(10):2858-2882. doi: 10.1111/epi.18075. Epub 2024 Aug 22.

Meir Bialer, Svein I Johannessen, Matthias J Koepp, Emilio Perucca, Piero Perucca, Torbjörn Tomson, H Steve White.

第 17 届埃拉特新型抗癫痫药物和设备会议于 2024 年 5 月 5 日至 8 日在西班牙马德里举行。与往常一样, 会议的核心部分包括介绍处于不同开发阶段的试验药物的癫痫相关适应症。临床前或早期临床开发中化合物的信息摘要包含在随附的出版物中 (第一部分)。在这篇文章中, 研究总结了五种在更高级临床开发中的化合物, 即那些在癫痫患者中具有抗癫痫活性的化合物。这些正在研究的治疗方法包括阿泽图卡林 (XEN1101), 这是一种强大的、特异性针对 KV7.2/7.3 钾离子通道的钾离子通道激活剂, 用于治疗局灶性癫痫、全面强直-阵挛性癫痫和重度抑郁症; 贝克斯卡塞林 (LP352), 一种正在开发中的选择性 5-HT_{2C} 受体超激动剂, 用于治疗发育性和癫痫性脑病相关的癫痫; 拉迪普罗迪尔, 一种选择性 NR2B 亚基含 N-甲基-D-天冬氨酸谷氨酸受体的负性变构调节剂, 用于治疗由 GRIN1, -2A, -2B, -2D 基因功能获得性突变引起的癫痫和行为表现; 索蒂克莱斯塔 (TAK-935), 一种选择性抑制胆固醇 24-羟化酶的药物, 用于治疗杜氏综合征和伦诺克斯-加斯特综合征相关的癫痫; 以及 STK-001, 一种反义寡核苷酸, 旨在上调 Nav1.1 蛋白表达并改善杜氏综合征患者的预后。这些药物作用机制的多样性表明, 正在采取不同的方法发现癫痫发作和癫痫的新疗法。对于本报告中讨论的两种化合物 (阿泽图卡那和索替司他), 在一项随机安慰剂对照辅助治疗试验中已经获得了疗效的临床证据。对于其他化合物, 迄今为止尚未完成充分的安慰剂对照疗效试验。

12. 托烷司琼是一种止吐药物，通过激活颞叶癫痫大鼠模型中的 $\alpha 7$ nAChRs 发挥抗癫痫作用

Tropisetron, an Antiemetic Drug, Exerts an Anti-Epileptic Effect Through the Activation of $\alpha 7$ nAChRs in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy

CNS Neurosci Ther. 2024 Oct;30(10):e70086. doi: 10.1111/cns.70086.

Xu Qian, Xinwen Sheng, Jiqiang Ding, Zulipiya Yiming, Jingjun Zheng, Jiagui Zhong, Tengyue Zhang, Xuemei Li, Shuqiao He, Wei Li, Mei Zhang.

背景：颞叶癫痫（TLE）是一种常见的慢性神经系统疾病，影响数百万人，通常对抗癫痫药物有抗药性。越来越多的证据表明，乙酰胆碱（ACh）和胆碱能神经传递在癫痫的病理生理学中起着重要作用。托烷司琼是一种用于临床化疗的止吐药物，在动物模型中显示出治疗阿尔茨海默病、抑郁症和精神分裂症的潜力。然而，作为 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体（ $\alpha 7$ nAChRs）的部分激动剂，托烷司琼是否具有治疗 TLE 的潜力尚不清楚。

方法：该研究将托烷司琼腹腔注射到匹罗卡品诱导的癫痫大鼠体内，持续 3 周。 α -银环蛇毒素（ α -bgt）是一种特异性 $\alpha 7$ nAChR 拮抗剂，用于研究托烷司琼的作用机制。使用视频监控和 Morris 水迷宫测试评估大鼠的自发复发性癫痫发作（SRS）和认知功能。通过尼氏染色、免疫组织化学和高尔基体染色评估海马损伤和突触结构。此外，还定量了谷氨酸、 γ -氨基丁酸（GABA）、ACh、 $\alpha 7$ nAChRs、神经炎症细胞因子、糖皮质激素及其受体以及突触相关蛋白（F-actin、cofilin-1）的水平。

结果：托烷司琼显著降低了 TLE 大鼠的 SRS，改善了认知功能，延缓海马硬化，同时抑制了突触重塑和 cofilin-1 的 m6A 修饰。此外，托烷司琼在不影响 GABA 水平的情况下降低 TLE 大鼠海马中的谷氨酸水平，减少了神经炎症，增加 ACh 水平和 $\alpha 7$ nAChR 表达。 α -bgt 可以抵消托烷司琼的疗效。

结论：托烷司琼具有抗癫痫作用，并通过激活 $\alpha 7$ nAChRs 对 TLE 大鼠提供神经保护。潜在的机制可能涉及谷氨酸水平的降低、胆碱能传递的增强和突触重塑的抑制。该研究不仅强调了托烷司琼作为抗癫痫药物的潜力，还将 $\alpha 7$ nAChRs 确定为治疗 TLE 的有前景的治疗靶点。

13. 芬氟拉明减轻儿童 Dravet 综合征癫痫负担和整体医疗成本：一项回顾性和观察性真实世界的研究

Practical considerations for the use of fenfluramine to manage patients with Dravet syndrome or Lennox-Gastaut syndrome in clinical practice

PMID: 38962968 PMID: PMC11450599 DOI: 10.1002/epi4.12998

Elaine C Wirrell, Lieven Lagae, Ingrid E Scheffer, J Helen Cross, Nicola Specchio, Adam Strzelczyk

目的：Dravet 综合征是一种发育性癫痫脑病，其特征是早发性癫痫，具有多种发作类型，通常难以治疗。随机临床试验表明，芬氟拉明治疗可显著降低 Dravet 综合征患者的癫痫发作频率。该研究旨在（1）描述芬氟

拉明在丹麦 Dravet 综合征患者队列中的疗效和耐受性；（2）评估芬氟拉明治疗是否减少了患者与癫痫相关医务人员的接触。

方法：在丹麦迪亚纳伦德的癫痫中心进行了一项回顾性队列研究，招募 2017 年至 2023 年间诊断为 Dravet 综合征并接受芬氟拉明治疗的 30 名患者。

结果：纳入 30 名 Dravet 综合征患者（年龄 3-21 岁，12 名女性），均存在致病性 SCN1A 变异，并接受了芬氟拉明治疗，平均持续时间为 29 个月，平均维持剂量为 0.5mg/kg/d。在最后一次随访中，6 名患者因疗效不佳或不良反应而停止治疗。在其余 24 名患者中，83% 患者全身强直阵挛发作减少 $\geq 30\%$ ，67% 患者减少 $\geq 50\%$ ，25% 患者减少 100%。此外，71% 的患者联合服用抗癫痫药物的情况有所减少，75% 的患者从基线到治疗期结束与癫痫相关的医疗接触减少（平均减少 52%，范围 11%-94%）。

意义：芬氟拉明治疗可有效降低 Dravet 综合征患者的癫痫发作频率，以及联合使用抗癫痫的药物。观察 6 年治疗期间，与癫痫相关医疗资源接触减少 80%，这表明其治疗有效。

14. 临床实践中使用芬氟拉明治疗 Dravet 综合征或 Lennox-Gastaut 综合征患者的实践思考

Practical considerations for the use of fenfluramine to manage patients with Dravet syndrome or Lennox-Gastaut syndrome in clinical practice

PMID:38962968 PMCID:PMC11450599 DOI:10.1002/epi4.12998

Elaine C Wirrell, Lieven Lagae, Ingrid E Scheffer, J Helen Cross, Nicola Specchio, Adam Strzelczyk

芬氟拉明（FFA）是一种具有 5-羟色胺能和 σ -1 受体活性的抗癫痫药物（ASM），用于治疗发育性和癫痫性脑病患者（DEE）。在美国，被批准用于治疗 2 岁以上患者与 Dravet 综合征（DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）相关的癫痫发作，在欧盟、英国和日本作为相似年龄患者与 DS 和 LGS 相关癫痫发作的添加疗法。治疗 DS 的共识指南建议 FFA 作为早期 ASM，在治疗与 LGS 相关的癫痫发作显有疗效。DS 和 LGS 是与一系列癫痫发作类型、发育障碍和多种合并症相关的 DEE。本项研究研究者提供了 4 名年龄在 4-29 岁之间的（3 名 DS 和 1 名 LGS）的病例，曾使用 14 种 ASM 均治疗失败，以说明神经学家目前遇到真实世界实践问题。本综述旨在提供 FFA 在 ASM 多药治疗和药物相互作用、行为问题、剂量和不良事件中的使用指南。结合临床试验项目的数据，这些病例分别提供了低风险的不良反应、普遍耐受性良好的安全性，以及其他癫痫发作和非癫痫发作相关的收益（例如，改善认知和睡眠质量）。

结论：芬氟拉明用于治疗 Dravet 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征患者的癫痫发作，但医生在治疗临床患者时可能会面临一系列问题。这篇综述重点介绍了应用芬氟拉明治疗癫痫的 4 名患者，并提供神经科医生的相关药物指导和管理，比如与芬氟拉明相关的药物之间相互作用、剂量选择和副作用。

15. 局灶性癫痫发作患者辅助使用森巴考特：来自意大利扩大准入计划的见解

Adjunctive cenobamate in people with focal onset seizures: Insights from the Italian Expanded Access Program

Epilepsia. 2024 Oct;65(10):2909-2922. doi: 10.1111/epi.18091. Epub 2024 Aug 14.

Roberta Roberti, Giovanni Assenza, Francesca Bisulli, Giovanni Boero, Laura Canafoglia, Valentina Chiesa, Carlo Di Bonaventura, Giancarlo Di Gennaro, Maurizio Elia, Edoardo Ferlazzo, Alfonso Giordano, Angela La Neve, Claudio Liguori, Stefano Meletti, Francesca Felicia Operto, Nicola Pietrafusa, Monica Puligheddu, Patrizia Pulitano, Eleonora Rosati, Ilaria Sammarra, Elena Tartara, Giampaolo Vatti, Flavio Villani; CNB EAP Italy Study Group; Emilio Russo, Simona Lattanzi

摘要

目的：本研究旨在评估辅助性森巴考特的有效性/耐受性、伴随抗癫痫药物（ASMs）负荷的变化以及局灶性癫痫患者的临床反应预测因素。

方法：这是一项回顾性研究，在参与意大利扩大准入计划的 21 个中心进行。疗效结果包括保留率和应答率（基线癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 和 100% ）。耐受性/安全性结果包括因不良事件（AEs）而中断治疗的比率及其发生率。总药物负荷被量化为同时服用的 ASM 数量和总限定日剂量（DDD）。根据作用机制和药代动力学相互作用对合并的 ASMs 进行分类，并进行探索性亚组分析。

结果：共纳入 236 名受试者，中位年龄为 38 岁（Q1-Q3 = 27-49）。12 个月后，森巴考特的保留率为 78.8%，应答率为 57.5%。在 3、6、9 和 12 个月时，前 3 个月的无发作率分别为 9.8%、12.2%、16.3%和 14.0%。在接受氯巴占治疗的受试者中，有反应者的比例较高，尽管差异无统计学意义。236 名受试者中有 133 名出现了 223 次不良事件，导致 8.5% 的受试者停用了森巴考特。12 个月时，42.6%和 4.3%的受试者减少了一种或两种伴随的 ASMs。所有同时服用的 ASMs 的总 DDD 中位数从基线时的 3.34（Q1-Q3 = 2.50-4.47）降至 12 个月时的 2.50（Q1-Q3 = 1.67-3.50）（ $p < .001$ ，中位数下降百分比 = 22.2%）。钠通道阻滞剂、 γ -氨基丁酸能调节剂（尤其是与药代动力学相互作用有关的药物）和吡仑帕奈的联合治疗撤药率和 DDD 减少率最高。

意义：对于成人难治性局灶性癫痫患者来说，辅助使用森巴考特能降低发作频率，减轻伴随的 ASMs 的负担。除了氯巴占显示有效的趋势外，相关的 ASM 类型并不影响疗效。

16. 加用森巴考特治疗 Rasmussen 脑炎所致难治性癫痫的疗效

Efficacy of add-on Cenobamate treatment in refractory epilepsy due to Rasmussen's encephalitis

Epilepsia Open 2024 Oct 10.doi: 10.1002/epi4.13060. Online ahead of print.

Andres Schulze-Bonhage, Bernhard Steinhoff, Mercedes Garcés, Martin Hirsch, Vicente Villanueva

摘要

目的：评估森巴考特（一种至少具有两种作用机制的新型抗癫痫药物）在与 Rasmussen 脑炎相关的罕见、高度耐药和进行性癫痫综合征中的抗癫痫作用。

方法：据报道，来自弗莱堡、科尔克和巴伦西亚癫痫中心的三名患者患有局灶性癫痫，对之前的 10 多种治疗方案产生了耐药性。评估包括采用森巴考特治疗后至少一年的随访，内容包括癫痫发作频率、发作严重程度（尤其是癫痫状态）以及联合用药的变化。

结果：在这三名患者身上，森巴考特的加用治疗优于之前单独使用的所有抗癫痫和免疫调节治疗。不仅完全控制了局灶性至双侧强直阵挛发作，而且不再出现局灶性运动性癫痫持续状态。所有患者均可减少联合用药。

意义：这一罕见且高度耐药的癫痫综合征的病例系列表明，森巴考特附加治疗对控制癫痫发作具有较高的疗效。这可能是与 Rasmussen 脑炎相关的癫痫的一个有价值的信息，与之前的治疗方法（包括钠通道阻滞剂和苯二氮草类药物）相比，该药还能更好地控制癫痫发作，因此需要进一步阐明其作用机制。

17. 森巴考特用于转诊接受癫痫手术的成人和儿童患者的术前用药：专家小组的建议

Presurgical Use of Cenobamate for Adult and Pediatric Patients Referred for Epilepsy Surgery: Expert Panel Recommendations

Neurol Ther. 2024 Oct;13(5):1337-1348. doi: 10.1007/s40120-024-00651-4. Epub 2024 Aug 18.

Kenneth D Laxer, Christopher J Elder, Giancarlo Di Gennaro, Louis Ferrari, Gregory L Krauss, Jacob Pellinen, William E Rosenfeld, Vicente Villanueva

摘要

森巴考特已被证明对难治性癫痫患者有效，包括癫痫手术后仍有癫痫发作的患者。本文为转诊接受癫痫手术评估的患者使用森巴考特提供了建议。来自美国和欧洲的 6 位在癫痫患者手术前评估和抗癫痫药物 (ASMs) 使用方面具有丰富经验的资深癫痫专家组成的专家小组召开了会议，就在转诊接受癫痫手术评估的患者中使用森巴考特提出了一致建议。许多转诊接受手术评估的患者可能从 ASM 优化中获益；ASM 和手术治疗均应个体化。根据之前的临床研究和作者使用森巴考特的临床经验，相当一部分难治性癫痫患者可以在使用森巴考特后无发作。我们建议在术前评估的同时进行森巴考特试验和 ASM 优化。森巴考特可在第二阶段监测之前开始，特别是对于被发现不适合手术的患者。由于神经刺激疗法通常是姑息性的，我们建议在迷走神经刺激 (VNS)、深部脑刺激或反应性神经刺激 (RNS) 之前尝试森巴考特。在可手术治愈的病例中（颞叶内侧硬化、非功能区的皮质良性离散病变、海绵状血管瘤等），使用西诺巴马特不应延迟即将进行的手术；然而，如果患者通过森巴考特实现了持续无癫痫发作，则可能决定推迟甚至取消手术。应根据癫痫的病因、患者的偏好、潜在的手术风险（死亡率和发病率）以及可能的手术结局，根据个人情况逐案做出此决定。在手术失败或姑息性神经调控后加用森巴考特也可能结局更好。

机制研究

1. 异常升高的 mTOR 信号调节 Dravet 综合征的发作阈值

Abnormal increased mTOR signaling regulates seizure threshold in Dravet syndrome

Neuropharmacology, 2024 Oct 5;262:110166. doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.110166. Online ahead of print.

Che-Wen Tsai, Shih-Yin Ho, I Chun Chen, Kai-Chieh Chang, Hou-Jen Chen, Feng-Chiao Tsai, Horng-Huei Liou

在 Dravet 综合征小鼠模型的大脑中观察到 mTOR 的过度激活。我们的目的是确认 mTOR 的过度激活是否有助于导致癫痫发生和神经行为缺陷的神经病理改变，以支持一种新的药物治疗 Dravet 综合征的方法。利用 mTOR 抑制剂依维莫司作为临床抗癫痫药物，在 Dravet 综合征模型 Scn1aE1099X/+小鼠中研究 mTOR 是否参与高热诱导的癫痫发作、焦虑样和自闭症样行为，并探讨其潜在的致病机制。首先，我们发现 Scn1aE1099X/+小鼠海马组织和神经培养物中的 mTOR 信号在癫痫发作前上调。行为上，依维莫司增加了 Scn1aE1099X/+小鼠的癫痫发作阈值，改善了焦虑样和自闭症样行为。电生理学上，依维莫司降低了 Scn1aE1099X/+小鼠齿状颗粒神经元自发兴奋性突触后电流的频率。生化方面，依维莫司阻止了高温诱导的海马 S6 核糖体磷酸化，并延缓了高温诱导的 Scn1aE1099X/+小鼠原代神经元培养中胞浆 Ca²⁺水平的升高。我们的研究结果提供了证据，证明 mTOR 过度激活是一种重要的神经病理改变，它调节 Scn1aE1099X/+小鼠的癫痫发作阈值、神经行为障碍、神经元谷氨酸能传递和细胞内 Ca²⁺水平。抑制 mTOR 是一种潜在的药物治疗方法。

2. 整合体外 iPSCs 人源神经元和动物体内研究法临床前筛查抗癫痫发作药物

An integrated in vitro human iPSCs-derived neuron and in vivo animal approach for preclinical screening of anti-seizure compounds

J Adv Res. 2024 Oct;64:249-262. doi: 10.1016/j.jare.2023.11.022. Epub 2023 Nov 22.

Chunfang Zhao, Ben Rollo 2, Muhammad Shahid Javaid 2, Ziyu Huang 1, Wen He 1, Hong Xu 3, Patrick Kwan 4, Chunbo Zhang 5

摘要

引言：依据现有的抗癫痫发作药物（anti-seizure medicine, ASM），三分之一的癫痫患者继续出现癫痫发作。现代 ASM 未能大幅改善癫痫预后，部分归因于临床前药物开发中过度依赖急性啮齿动物模型，因为它们不能充分模拟人类癫痫的机制，不适合高通量筛查。迫切需要在临床前药物开发中找到与人类相关的模型，以识别新的抗癫痫药物。

目标：本文开发了高通量临床前筛选模型，以识别新的 ASM。

方法：在人类诱导多能干细胞 (iPSC) 衍生的多电极阵列 (MEA) 中，通过多电极阵列 (MEA) 测量的 14 种天然化合物(α -细辛醚、姜黄素、长春西汀、厚朴酚、川芎嗪、蛇床子素、丹参酮 IIA、胡椒碱、天麻素、槲皮素、小檗碱、白杨素、五味子甲素和白藜芦醇)抑制癫痫形式活性的能力。与此同时，它们在斑马鱼和小鼠模型中进行了抗癫痫反应的测试，这些模型已被广泛用于现代 ASM 的开发。比较了这些模型中化合物的作用。两个经批准的 ASM 被用作阳性对照。

结果：使用 4-氨基吡啶 (4-AP) 治疗后，iPSCs 衍生的神经元可以诱导癫痫活动，并被标准 ASMs、卡马西平和苯妥英抑制。14 种天然化合物中有 8 种显著抑制了 iPSCs 衍生神经元的癫痫活动。其中，哌啶、马格诺洛尔、 α -阿萨龙和奥斯霍尔在斑马鱼和小鼠身上都显示出显著的抗癫痫作用。比较分析表明，在 iPSCs 衍生的神经模型中无效的化合物在斑马鱼或小鼠模型中也没有表现出抗癫痫作用。

结论：该发现支持使用 iPSCs 衍生的人类神经元进行一线高通量筛查，以识别具有抗癫痫特性的化合物并排除无效化合物。然后，在临床试验之前，可以选择有效的化合物进行动物评估。这种综合方法可能会提高开发新型 ASM 的效率。

3. 雷美替胺对 I Na 和 I K (DR) 的不明确但显著的修饰

An unidentified yet notable modification on I Na and I K (DR) caused by ramelteon

FASEB Bioadv, 2024 Aug 28;6(10):442-453.doi: 10.1096/fba.2024-00008. eCollection 2024 Oct.

Po-Ming Wu 1 2, Yi-Fang Tu 1 2, Hsin-Yen Cho 3, Meng-Cheng Yu 3, Yen-Hsien Wu 4, Sheng-Nan Wu 3 5 6

摘要

尽管新型抗癫痫药物不断问世，但 30% 癫痫发作仍难以控制。先前的数据表明，褪黑激素及其激动剂在几个动物模型中具有抗癫痫特性。然而，褪黑激素及其激动剂对细胞兴奋性的潜在机制仍然知之甚少。这项研究展示了两种主要离子通道的电生理变化，这些离子通道在引入褪黑激素激动剂-雷美替胺 (ramelteon, RAM) 后导致神经元过度兴奋。在 Neuro-2a 中，Na⁺ (I Na) 和延迟整流器 K⁺ 电流 (I K (DR)) 的振幅可以在 RAM 下抑制。IC₅₀ 值分别为 8.7 和 2.9 微米。RAM 还减少了短上升坡道电压引起的窗口 Na⁺ 电流 (I Na) 的大小，整体稳态电流-电压关系没有变化。暴露于 RAM 时，I Na 在一系列去极化脉冲中的衰变时间过程就产生了。阻止 I Na 的调节列车协议将恢复时间过程调整为两个指数过程，并增加了 RAM 存在的恢复的快慢时间常数。在垂体肿瘤 (GH3) 细胞中，I Na 振幅也被 RAM 有效抑制。此外，GH3 细胞暴露在 RAM 中降低了在电流夹条件下观察到的自发动作电位的发射频率。因此，RAM 介导对 I Na 的影响与其减少自发动作电位的能力密切相关。总体而言，除了对褪黑激素受体的激动作用外，我们发现 RAM 引起的 I Na 和 I K (DR) 的直接衰减，这可以部分解释其抗癫痫活性。

4. 酪蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 通过加强抑制性神经传递来预防急性癫痫发作

Caspase-1 inhibitor CZL80 protects against acute seizures via amplifying the inhibitory neural transmission

Neurochem Int. 2024 Oct;179:105809. doi: 10.1016/j.neuint.2024.105809. Epub 2024 Jul 22.

Yingying Tang 1, Yao Liu 2, Yiwei Gong 3, Shuo Zhang 2, Sunliang Cui 4, Yi Wang 3, Zhong Chen 2, Cenglin Xu 5

摘要

目前的抗癫痫药物 (ASD) 主要针对离子通道或神经传递; 然而, 其应用受到副作用和耐药性的限制。积累的证据表明, 促炎酪蛋白酶-1 是 ASD 的潜在靶点。该项研究发现, 小分子酪蛋白酶-1 抑制剂 CZL80 可以在各种模型中预防癫痫发作, 包括最大电休克 (MES)、戊二甲唑 (PTZ) 和杏仁核点生模型。具体来说, 我们发现, 在 MES 模型中, CZL80 减少了死亡, 缩短了全身性癫痫发作的持续时间, 并以剂量依赖的方式提高了全身性癫痫发作的阈值。在 PTZ 模型中, CZL80 减少了癫痫发作时程, 延长了第 4 期癫痫发作的延迟, 并降低了死亡率。在杏仁核点燃的大鼠中, CZL80 抑制了癫痫发作阶段, 缩短了全身性癫痫发作和出院后的持续时间。在酪蛋白酶-1 敲除小鼠中, CZL80 的抗癫痫疗效降低。体外电生理学记录显示, CZL80 能够降低谷氨酸能椎体神经元的兴奋性, 这通过减少自发神经元放电和增加钾内流来实现。CZL80 能够增加抑制性突触后电流 (IPSC) 的振幅, 而兴奋性突触后电流 (EPSC) 未受到影响。最后, 每天服用 CZL80 3 周不会影响小鼠的正常运动功能。总之, 我们的结果表明 CZL80 的潜力。

5. PSAM4-GlyR 化学遗传疗法降低了癫痫海马兴奋性和癫痫活动

Chemogenetics with PSAM4-GlyR decreases excitability and epileptiform activity in epileptic hippocampus

Gene Ther 2024 Oct 25. doi: 10.1038/s41434-024-00493-7. Online ahead of print.

Ana Gonzalez-Ramos 1 2, Fredrik Berglind 3, Jan Kudláček 3 4, Elza R Rocha 5 6, Esbjörn Melin 3, Ana M Sebastião 5 6, Cláudia A Valente 5 6, Marco Ledri 3, My Andersson 3, Merab Kokaia 7

摘要

尽管近年来新型抗发作药物不断问世, 但耐药性癫痫仍然是一项尚未解决的挑战, 三分之一的癫痫患者仍然药物难治。实验模型中的基因疗法已逐渐成为针对癫痫病灶中特定神经元群体的有效治疗方法。通过化学遗传学方法与外部化学激活剂结合的治疗策略也成为一种“个体化”的治疗。在这里, 我们评估了一种靶向和特异性的化学遗传疗法, 即 PSAM/PSEM 系统, 该系统有望成为治疗耐药性癫痫的临床应用的潜在候选者。研究表明, 惰性配体 upPSEM817 有选择地激活氯化物渗入通道 PSAM4-GlyR, 有效减少了体外去极化诱导的动作电位数量。该影响可能由于去极化电流的分流, 这些细胞的膜阻力降低就证明了这一点。在体外实验中, upPSEM817 减少了自发癫痫活动事件的爆发次数和振幅峰值。虽然在体内给药 upPSEM817 并没有显著改变颞叶癫痫雄性小鼠模型的癫痫发作, 但它确实显示间期癫痫样电活动频率的强烈减少趋势。该研究表明, 基于 PSAM4-GlyR 的化学遗传学疗法策略具有抗癫痫的潜力, 尽管其需要进一步完善以提高其疗效。

6.姜黄素通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路减轻了海人酸诱导幼鼠癫痫模型海马的神经炎症

Curcumin attenuated neuroinflammation via the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling way in the juvenile rat hippocampus following kainic acid-induced epileptic seizures

Metab Brain Dis. 2024 Oct;39(7):1387-1403. doi: 10.1007/s11011-024-01401-z. Epub 2024 Sep 18.

Qiong Fang # 1 2, Yuehao Cai # 3, Yating Yang 3, Jiuyun Zhang 4 5 6, Jun Ke 7 8, Jiewei Luo 9, Yujinglin Zheng 10, Zhiyuan Zhang 10, Abdul-Latif Jijiri Alidu 10, Qiancheng Wang 10, Xinyi Huang 10

摘要

该研究通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 途径,研究了姜黄素对缓解海人酸 (kainic acid, KA) 诱导的幼鼠癫痫模型神经炎症的影响。实验分组: 对照组、KA、KA + 姜黄素 (KC)、KA + 奥卡西平 (OXC) (KO)、KA + 姜黄素 + OXC (KCO) 组。在腹腔内注射姜黄素或 (和) 奥卡西平 7 天后,立体定向注射 KA 到右侧海马。根据癫痫发作程度的评估,上述组大鼠被随机分为 3 个亚组 (在 KA 给药 6 小时、24 小时和 72 小时)。计算 NeuN (+) 神经元和 GFAP (+) 星形细胞的数量。检测到 TLR4、MyD88 和 NF- κ B 的基因和蛋白质水平。与 KA 组相比, KC、KO 和 KCO 组的癫痫发作延迟更长,癫痫持续状态 (SE) 的发病率较低。最重要的变化是在 KCO 组。在 KA 注射后 72 小时, KA 组的神经元数量最少,星形细胞数量最多。在 KCO 组中,神经元数量最多,星形细胞数量最少。24 小时时, KA 组 TLR4、MyD88 和 NF- κ B 的 mRNA 和蛋白质水平最高。因此,姜黄素可以通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 途径抑制炎症,增强奥卡西平的抗癫痫作用,保护受伤的神经元,并减少癫痫大鼠海马体胶质细胞的增殖。

7.丰富环境通过激活内嗅皮层回路增加成年期神经发生减少癫痫易感性

Enriched Environment Reduces Seizure Susceptibility via Entorhinal Cortex Circuit Augmented Adult Neurogenesis

Adv Sci (Weinh). 2024 Oct 22:e2410927. doi: 10.1002/advs.202410927. Online ahead of print.

Zhongxia Li, Liying Chen, Fan Fei, Wenqi Wang, Lin Yang, Yu Wang, Heming Cheng, Yingwei Xu, Cenglin Xu, Shuang Wang, Yan Gu, Feng Han, Zhong Chen, Yi Wang

丰富环境 (EE) 以多感官刺激为特征,是控制癫痫发作的非侵入性替代方案。然而,丰富环境发挥其治疗作用的机制仍不完全清楚。这项研究阐明了丰富环境通过增强内嗅皮层回路内的成年期神经发育来减轻癫痫发作易感性。目前已发现暴露于丰富环境后成年期海马神经发生显著上调,同时癫痫发作易感性显著降低。丰富环境增强新生颗粒细胞 (abDGCs) 在癫痫发作事件期间被功能性激活。重要的是,abDGCs 的特异性激活模拟了在丰富环境中观察到的抗癫痫作用,而选择性地抑制 abDGCs 的功能后,EE 的抗癫痫作用被逆转。此外,全脑 c-Fos 标测表明齿状回投射的 EC CaMKII α 神经元的活性在参与丰富环境时增加。至关重要的是,内嗅皮层 CaMKII α 神经元对 abDGCs 的增殖和成熟存在双向调节,可以激活局部 GABA 能中间神经元;因此,该神经元是丰富环境介导的抗癫痫作用的重要组成部分。总的来说,这项研究提供了证据表明了关

于丰富环境治疗针对癫痫发作影响的神经电环路机制，阐明了内嗅皮层-齿状回在增强 abDGC 功能中的机制。这项研究可能有助于丰富环境在癫痫管理中的转化应用。

8. GLS2 通过影响小鼠海马神经元的线粒体自噬功能来减少癫痫的发生

GLS2 reduces the occurrence of epilepsy by affecting mitophagy function in mouse hippocampal neurons

CNS Neurosci Ther. 2024 Oct;30(10):e70036. doi: 10.1111/cns.70036

Yuan Gao, Limin Ma, Jinxian Yuan, Yunyi Huang, Yuenan Ban, Peng Zhang, Dandan Tan, Minxue Liang, Zhipeng Li, Chen Gong, Tao Xu, Xiaolan Yang, Yangmei Chen

背景：在各种神经系统疾病（例如癫痫）中观察到线粒体自噬改变。线粒体自噬在癫痫发作中引起神经元损伤起到很重要的作用机制，最近的研究表明 GLS2 在调节自噬中起着至关重要的作用。然而，GLS2 究竟通过何种机制影响癫痫仍不清楚。

目标：探讨 GLS2 在癫痫中的表达和分布特征，进而观察 GLS2 过表达引起的癫痫小鼠行为和电生理变化，并确定 GLS2 是否通过线粒体自噬的保护机制调节小鼠模型的癫痫发作样变化。

结果：红藻氨酸（KA）诱导的癫痫小鼠模型中 GLS2 的表达和 HT22 细胞模型中谷氨酸诱导的神经元兴奋性损伤的表达下调。总结为 GLS2 的过表达可以缓解癫痫活动。研究团队在 KA 诱导的癫痫小鼠模型中证明 GLS2 与线粒体自噬相关蛋白相互作用。从机制方面来说，GLS2 的过表达抑制了癫痫小鼠的线粒体自噬，下调 LC3 的表达并减少 ROS 的产生。

结论：本研究证明在癫痫小鼠中 GLS2 表达模式存在异常。海马神经元的线粒体自噬功能受 GLS2 影响，过表达 GLS2 可通过改变线粒体自噬功能来减少癫痫发作样事件（SLE）的发生。因此，GLS2 可能会控制癫痫发作，研究结果为抗癫痫治疗提供了新的途径，并为治疗和预防癫痫提供了新的见解。

9. 石杉碱甲抑制斯特拉斯堡遗传性失神性癫痫大鼠模型中的伴失神发作遗传性全面性癫痫的失神发作

Huperzine A suppresses absence seizures in the genetic absence epilepsy rat from Strasbourg (GAERS) model of genetic generalized epilepsy with absence seizures

Epilepsia Open . 2024 Oct;9(5):1826-1836. doi: 10.1002/epi4.13016. Epub 2024 Aug 3.

Pablo M Casillas-Espinosa, Jennie Garcia-Olivares, Rui Li, Crystal Li, Chungping Yu, Andrea E Formella, Terence J O'Brien

摘要

目的：研究评估了石杉碱甲在斯特拉斯堡遗传性失神性癫痫大鼠模型中遗传性全面性性癫痫（GGE）伴失神发作的治疗。

方法：成年雄性 GAERS (N = 15) 在接受研究药物的 10 天前植入脑电图记录电极。每只动物接受以下六次治疗作为单次研究，间隔 7 天腹腔内给药（随机顺序）：石杉碱甲（0.3、1.0 或 3.0 mg/kg）、安慰剂（0.9% NaCl）、乙琥胺（100 mg/kg）作为阳性对照。在每次治疗前后 24 h 采集脑电图（EEG），并分析治疗后 30 分钟、60 分钟、90 分钟三个阶段的癫痫发作活动。在 6 小时、12 小时和 24 小时通过使用 60 分钟间隔的方式分析评估了治疗后 24 小时内的癫痫发作活动。实验还比较了每次给药前后的累积 24h 期间脑电图。

结果：双向方差分析显示在治疗后的前 90 分钟内的癫痫发作次数（主要结果）存在治疗差异 [F(91,182)=3.592, $p < 0.0001$]; Tukey 的事后分析显示，与安慰剂相比，石杉碱甲（3.0 mg/kg）在 30 分钟 ($p = 0.02$) 和 60 分钟 ($p = 0.001$) 间隔内显著减少癫痫发作。除了在第 12 小时和第 24 小时的 1h 间隔中，乙琥胺在其余所有测量的时间间隔内显著减少癫痫发作。石杉碱甲（3.0 mg/kg）和乙琥胺相对于治疗前基线，治疗后显著减少 24 小时期间的癫痫发作。虽然石杉碱甲（3.0 mg/kg）在任何时间点与乙琥胺都没有显著差异，但该研究并非旨在评估非劣效性。石杉碱甲或乙琥胺后唯一的不良事件是轻度、剂量依赖性镇静作用。

10.前扣带回皮层中皮质纹状体投射系统 GluK1 亚基受体增加导致癫痫样活动

Increased GluK1 Subunit Receptors in Corticostriatal Projection from the Anterior Cingulate Cortex Contributed to Seizure-Like Activities

Adv Sci (Weinh). 2024 Oct;11(39):e2308444. doi: 10.1002/adv.202308444. Epub 2024 Sep 3.

Xu-Hui Li, Wantong Shi, Zhi-Xia Zhao, Takanori Matsuura, Jing-Shan Lu, Jingmin Che, Qi-Yu Chen, Zhaoxiang Zhou, Man Xue, Shun Hao, Fang Xu, Guo-Qiang Bi, Bong-Kiun Kaang, Graham L Collingridge, Min Zhuo

摘要

皮质纹状体连接在认知、情绪和运动控制中起着至关重要的作用。然而，皮质纹状体连接的具体作用和突触传递研究较少，尤其是来自前扣带皮层（ACC）的皮质纹状体传递。在这里，发现了来自 ACC 的皮质纹状体投射系统中的直接谷氨酸能兴奋性突触传递。在体外和体内癫痫样活动中，红藻氨酸受体（KAR）介导的突触传递在这种皮质纹状体连接中增加。含有 KARs 的 GluK1 和下游钙刺激的腺苷酸环化酶亚型 1（AC1）参与癫痫发作样活动后 KARs 的上调。抑制 ACC 或皮质纹状体连接的活性显著减轻了戊四唑（PTZ）诱导的癫痫发作。此外，注射 GluK1 受体拮抗剂 UBP310 或 AC1 抑制剂 NB001 均显示出抗癫痫作用。这些研究提供了直接证据，表明 KARs 参与皮质纹状体连接的癫痫发作活动，且 KAR-AC1 信号通路为一种潜在的新型抗癫痫策略。

11. 伊维菌素通过 GABAA 受体和神经炎症调节对毛果芸香碱锂诱导的癫痫持续状态大鼠发挥抗惊厥作用：阿片能途径和 KATP 通道与一氧化氮能系统的可能相互作用

Ivermectin Exerts Anticonvulsant Effects Against Status Epilepticus Induced by Lithium-Pilocarpine in Rats via GABAA Receptor and Neuroinflammation Modulation: Possible Interaction of Opioidergic Pathways and KATP Channel with Nitrogen System

Mol Neurobiol . 2024 Oct;61(10):7627-7638. doi: 10.1007/s12035-024-04061-3. Epub 2024 Feb 29.

Mohammad Amin Manavi, Samaneh Toutouchian, Sahar Afsahi, Zahra Ebrahim Soltani, Razieh Mohammad Jafari, Ahmad Reza Dehpour

摘要

癫痫持续状态 (SE) 是一种严重的医学急症, 其特征是持续或快速重复的癫痫发作, 对生命构成威胁。使用毛果芸香碱锂诱导的 SE 模型, 评估伊维菌素作为 GABAA 受体的正变构调节剂的抗癫痫作用及其潜在机制。以 127 mg/kg 的剂量腹腔内注射氯化锂, 然后在间隔 20 小时后以 60 mg/kg 的剂量给予毛果芸香碱以诱导 SE。随后, 大鼠在 SE 发作前 30 分钟接受不同剂量的伊维菌素 (0.3、1、3、5 和 10 mg/kg, 腹腔注射)。为研究潜在的分子机制, 进行了地西洋 (1 mg/kg)、格列本脲和尼可地尔作为 ATP 敏感钾通道阻滞剂和开放剂 (均为 1 mg/kg, 腹腔注射), 纳曲酮和吗啡作为阿片受体拮抗剂和激动剂的药物干预 (分别为 1 mg/kg 和 0.5 mg/kg, 腹腔注射)。此外, 在实验中给予大鼠三种 NO 抑制剂, 即 L-NAME (10 mg/kg, 腹腔注射)、7-NI (30 mg/kg, 腹腔注射) 和氨基胍 (100 mg/kg, 腹腔注射)。分别使用 ELISA 和 western blotting 来检查大鼠海马组织中的促炎细胞因子 (TNF- α 和 IL-1 β)、亚硝酸盐和 GABAA 受体的含量。研究发现, 剂量为 3、5 和 10 mg/kg 的伊维菌素具有抗癫痫作用并降低 Racine 量表 SE 评分。格列本脲和纳曲酮降低了伊维菌素的抗癫痫作用, 另一方面, 地西洋、尼可地尔、吗啡、L-NAME、7-NI 和氨基胍在与次效剂量的伊维菌素共同给药时增强疗效。此外, 研究发现, 伊维菌素降低 SE 后 TNF- α 和 IL-1 β 的升高水平, 同时增加 GABAA 受体的表达。总体而言, 这些发现表明伊维菌素可能通过调节 GABA 能、阿片类能和一氧化氮能途径以及 ATP 敏感性钾通道, 在 SE 发作中存在抗癫痫作用

12. 5-HT7 受体上调介导 LP-211 治疗逆转产前丙戊酸暴露诱发的孤独症样大鼠模型的电生理和行为缺陷

Reversal of electrophysiological and behavioral deficits mediated by 5-HT7 receptor upregulation following LP-211 treatment in an autistic-like rat model induced by prenatal valproic acid exposure, Neuropharmacology. 2024 Oct 1:257:110057. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2024.110057

Mona Rahdar, Shima Davoudi, Samaneh Dehghan, Mohammad Javan, Narges Hosseinmardi, Gila Behzadi, Mahyar Janahmadi

孤独症谱系障碍(ASD)是一种神经发育障碍, 其特征包括多个大脑神经化学系统发生改变和失衡, 特别是血清素神经传递, 后者包括血清素(5-HT)水平的变化、5-HT 转运蛋白活性的异常以及 5-HT 受体(5-HT7Rs)的

合成和表达减少。大脑 5-HT 系统在 ASD 发展中的确切作用仍不清楚，关于其参与的证据存在相互矛盾。最近，我们的研究表明，在孤独症样大鼠中，源自中缝核并投射到背海马 CA1 区的血清素能神经元显著减少；此外，5-HT7Rs 的慢性激活可逆转孤独症对突触可塑性的影响。然而，5-HT7Rs 在细胞水平上的功能意义仍未完全了解。该研究表明在孤独症模型大鼠中海马 CA1 亚区的 5-HT7R 上调。用 5-HT7R 激动剂 LP-211 激活 5-HT7R 可逆转产前暴露于 VPA 诱发的孤独症大鼠模型中海马锥体神经元的电生理异常。此外，体内给与 LP-211 可改善孤独症样后代的运动协调能力、新物体识别能力，并减少刻板行为。5-HT7R 表达失调可能在 ASD 的病理生理学中发挥作用，并且 LP-211 等激动剂可作为孤独症谱系障碍治疗的潜在药物。

13.藏红花醛通过 GSK-3 β 失活抑制 NF- κ B 信号通路和线粒体依赖性细胞凋亡缓解戊四唑诱发的小鼠癫痫发作

Safranal alleviates pentetrazole-induced epileptic seizures in mice by inhibiting the NF- κ B signaling pathway and mitochondrial-dependent apoptosis through GSK-3 β inactivation,

J Ethnopharmacol. 2024 Oct 28;333:118408. doi: 10.1016/j.jep.2024.118408.

Jieping Yan, Tingting Li, Kaiyue Ji, Xinyue Zhou, Weiyi Yao, Liujing Zhou, Ping Huang, Kai Zhong

民族药理学相关性：藏红花是一种传统中药，来源于番红花柱头，既往报道其具有神经保护作用，并可能有助于抑制细胞凋亡和炎症。藏红花醛是一种强效的单甲状腺醛，是藏红花的主要成分，已有研究证明其具有抗癫痫活性。然而，藏红花醛是否通过其抗凋亡和抗炎特性抑制癫痫发作及其具体机制尚不清楚。

目的：评估藏红花醛对戊四唑(PTZ)诱发的癫痫发作小鼠模型癫痫发作严重程度、炎症和发作后神经元凋亡的影响，并探索其作用机制。

材料和方法：为评估藏红花醛在减轻小鼠 PTZ 诱发的癫痫发作中的功效。采用脑电图(EEG)监测每个实验组第 2 和第 4 癫痫发作阶段的癫痫样放电和潜伏期，分别使用新物体识别测试和旷场测试评估小鼠的认知能力和运动功能。采用苏木精和伊红染色染色神经元，利用生物信息学工具预测藏红花醛与特定靶蛋白之间的相互作用。采用蛋白质印迹分析糖原合酶激酶-3 β (GSK-3 β)、线粒体凋亡相关蛋白和炎症因子水平。采用 ELISA 评估脑组织中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)浓度。

结果：藏红花醛抑制 PTZ 诱发的癫痫小鼠的平均发作，增加了 2 期和 4 期发作的潜伏期。藏红花醛对海马 CA1 和 CA3 神经元具有神经保护作用，并降低发作后兴奋过度引起的过度活跃。生物信息学分析显示，藏红花醛可以与 GSK-3 β 等五种特定蛋白结合。通过促进 Ser9 磷酸化和抑制 GSK-3 β 活性，藏红花醛有效抑制 NF- κ B 信号通路。藏红花醛治疗可以降低癫痫小鼠脑组织中的 TNF- α 和 IL-1 β 水平，并下调 Bcl-2、Bax、Bak、Caspase9 和 Caspase3 等线粒体凋亡相关蛋白。

结论：藏红花醛可以通过 GSK-3 β 失活抑制 NF- κ B 信号通路和线粒体依赖性细胞凋亡，表明它是一种很有前途的癫痫治疗药物。

14. 氯马斯汀对 Sigma-1 受体的调节突显了其作为神经保护剂在 PTZ 激发大鼠中对抗癫痫发作和认知缺陷的新作用

Sigma-1 receptor modulation by clemastine highlights its repurposing as neuroprotective agent against seizures and cognitive deficits in PTZ-kindled rats

Eur J Pharmacol. 2024 Oct 5;980:176851. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176851.

Ghada A Badawi , Mustafa M Shokr , Shima M Elshazly , Hala F Zaki , Ahmed F Mohamed

癫痫是一种神经系统疾病，其特征是反复自发性癫痫发作以及其他神经系统合并症。认知障碍是继发于癫痫进行性神经系统变化的最常见合并症。Sigma1 受体(σ_1 受体)参与这两种疾病的神经保护和病理生理学，针对这些受体可能具有调节癫痫发作和合并症的潜力。目前的研究表明，非选择性 σ_1 受体激动剂氯马斯汀(10mg/kg, 口服)通过其抗炎/抗氧化能力作用于 σ_1 受体，对戊四氮(PTZ)(35mg/kg, 腹腔注射，每 48 小时一次，共 14 次)激发大鼠产生影响。氯马斯汀和苯妥英 (30mg/kg, 口服) 或两者的组合每日一次给药。氯马斯汀治疗通过调节 σ_1 受体对神经化学、行为和组织病理学分析显示出显著影响。它通过显著增加肌醇需要酶 1(IRE1)、x-box 结合蛋白 1(XBP1)以及减少总活性氧(TROS)和淀粉样 β 蛋白(A β)，逆转 PTZ 海马神经炎症/氧化应激状态，保护点燃动物免于癫痫发作，并减轻其在 Morris 水迷宫测试中的认知障碍。当使用选择性 σ_1 受体拮抗剂 NE-100 时， σ_1 受体被拮抗，证实 σ_1 受体参与了氯马斯汀的保护作用。研究结果显示，调节 σ_1 受体成为治疗癫痫及其相关认知障碍的一种有效治疗策略。氯马斯汀具有显著的神经保护作用，凸显了 σ_1 受体靶向治疗在治疗神经系统疾病的主要症状和合并症方面的潜力。

15. 靶向癫痫中的小胶质细胞 GLP1R：一种调节神经炎症和神经元凋亡的新方法

Targeting microglial GLP1R in epilepsy: A novel approach to modulate neuroinflammation and neuronal apoptosis, Eur J Pharmacol. 2024 Oct 15;981:176903. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176903.

Kai Zhang, Zhiqun Yang , Zhuanyi Yang, Liangchao Du, Yu Zhou, Shiyu Fu, Xiaoyue Wang, Dingyang Liu, Xinghui He

背景：癫痫是一种常见的中枢神经系统疾病；约三分之一的患者对抗癫痫药耐药。癫痫的发病机制复杂，神经元凋亡起着关键作用。由活化的小胶质细胞释放的细胞因子诱导的星形胶质细胞异常反应可能导致神经元凋亡。本研究探讨了胰高血糖素样肽 1 受体(GLP1R)在癫痫小胶质细胞活化中的作用及其对星形胶质细胞介导的神经毒性的影响。

方法：使用颞叶癫痫患者的人类海马组织和毛果芸香碱诱发的癫痫小鼠模型来评估癫痫的神经生物学变化。使用 BV2 小胶质细胞和原代星形胶质细胞体外评估细胞因子释放和星形胶质细胞活化。使用 GLP1R 激动剂 Exendin-4(Ex-4)探讨 GLP1R 的参与。

结果：研究结果表明，癫痫小鼠模型和人类患者的海马小胶质细胞中 GLP1R 表达的降低与细胞因子释放和星形胶质细胞活化的增加相关。Ex-4 治疗恢复了小胶质细胞稳态，减少了细胞因子分泌，并降低了星形胶质

细胞活化，特别是 A1 表型。这些变化与神经元凋亡的减少有关。此外，Ex-4 治疗显著降低了癫痫小鼠的癫痫发作频率和持续时间。

结论：该研究凸显了小胶质细胞 GLP1R 在癫痫病理生理学中的关键作用。GLP1R 下调会导致小胶质细胞和星形胶质细胞介导的神经毒性，加剧神经元死亡和癫痫发作。使用 Ex-4 激活 GLP1R 已成为一种有前途的治疗策略，可减少神经炎症、保护神经元细胞并控制癫痫发作。该研究为开发针对小胶质细胞 GLP1R 的新型抗癫痫疗法提供实验基础，并有可能改善癫痫患者的预后。

16. 颞叶癫痫患者结构连接与抗癫痫药物反应的关联

The association between structural connectivity and anti-seizure medication response in patients with temporal lobe epilepsy, *Epilepsia Open*. 2024 Oct 10. doi: 10.1002/epi4.13076.

Dong Ah Lee, Junghae Ko, Sung-Tae Kim, Ho-Joon Lee, Kang Min Park

目的：该研究旨在探讨颞叶癫痫(TLE)和海马硬化(HS)患者与健康对照者之间的结构连接和脑淋巴系统功能差异。分析结构连接、脑淋巴系统功能与抗癫痫药物(ASM)反应之间的关联。

方法：回顾性招募了本院接受弥散张量成像检查的 TLE 和 HS 患者和健康对照者。使用图论计算网络度量来评估 TLE 和 HS 患者和健康对照者的结构连接，并使用沿血管周围空间的弥散张量图像分析(DTI-ALPS)指数评估脑淋巴系统功能。TLE 和 HS 患者分为两组：ASM 反应较差和反应较好者。

结果：招募 55 名 TLE 和 HS 患者和 53 名健康对照者。55 名 TLE 和 HS 患者中，39 名 ASM 反应不良，16 名 ASM 反应良好。TLE 和 HS 患者的配型系数高于健康对照者 (0.004vs.-0.007, $p=0.004$)，ASM 反应不良者的配型系数低于 ASM 反应良好者 (-0.001vs.-0.197, $p=0.003$)。TLE 和 HS 患者的 DTI-ALPS 指数低于健康对照者 (1.403vs.1.709, $p<0.001$)；ASM 反应不良者和反应良好者之间的 DTI-ALPS 指数无差异 (1.411vs.1.385, $p=0.628$)。TLE 和 HS 患者的 DTI-ALPS 指数与年龄呈显著负相关($r=-0.267, p=0.049$)。

结论：与健康对照组相比，TLE 和 HS 患者的结构连接性协同系数增加，DTI-ALPS 指数降低。TLE 和 HS 患者结构连接性协同系数降低与 ASM 反应不良之间存在关联。

17. NaV1.6 对电压门控钠通道抑制剂在野生型和 NaV1.6 功能获得 (GOF) 小鼠癫痫发作控制中的疗效的贡献

The contribution of NaV1.6 to the efficacy of voltage-gated sodium channel inhibitors in wild type and NaV1.6 gain-of-function (GOF) mouse seizure control

Br J Pharmacol. 2024 Oct;181(20):3993-4011. doi: 10.1111/bph.16481. Epub 2024 Jun 24.

James P Johnson Jr 1, Thilo Focken 2, Parisa Karimi Tari 3, Celine Dube 3, Samuel J Goodchild 1, Jean-Christophe Andrez 2, Girish Bankar 3, Kristen Burford 2, Elaine Chang 1, Sultan Chowdhury 2, Jessica Christabel 1, Richard Dean

1, Gina de Boer 4, Christoph Dehnhardt 2, Wei Gong 2, Michael Grimwood 2, Angela Hussainkhel 1, Qi Jia 2, Kuldip Khakh 1, Stephanie Lee 4, Jenny Li 1, Sophia Lin 1, Andrea Lindgren 4, Verner Lofstrand 2, Janette Mezeyova 1, Karen Nelkenbrecher 3, Noah Gregory Stuart 1, Luis Sojo 4, Shaoyi Sun 2, Matthew Waldbrook 3, Steven Wesolowski 2, Michael Wilson 2, Zhiwei Xie 1, Alla Zenova 2, Wei Zhang 2, Fiona L Scott 5, Alison J Cutts 6, Robin P Sherrington 7, Raymond Winqvist 7, Charles J Cohen 7, James R Empfield 7

摘要

背景和目的：电压门控钠通道（NaVs）抑制剂是重要的抗癫痫药物，但由于目前可用的抑制剂是非选择性的，因此特定通道亚型的贡献尚不清楚。目标是创造新的 Nav 通道同种型选择性抑制剂，作为改进抗癫痫药物开发的一种手段。

实验方法：创建一系列具有不同选择性特征的化合物，能够单独或与 NaV1.2 一起阻断 NaV1.6。评估这些新型 NaV 抑制剂在 Scn8a（编码 NaV1.6）中具有杂合功能获得突变（N1768D/+）的小鼠和野生型小鼠中抑制电诱发癫痫发作的能力。

关键结果：在 Scn8aN1768D/+小鼠中，NaV1.6 的药理学抑制可预防 6-Hz 电击引起的癫痫发作。抑制剂在野生型小鼠的最大直流电击发作试验中也是有效的。在两种模型中，即使不抑制其他 CNS NaV 亚型，NaV1.6 抑制也与疗效相关。

结论和意义：NaV1.6 抑制是 NaV 抑制剂抗癫痫药物疗效的驱动因素。保留抑制性中间神经元的 NaV1.1 通道不会影响疗效。选择性 NaV1.6 抑制剂可能为人类 Scn8a 发育和癫痫性脑病提供靶向治疗，并改善特发性癫痫的治疗。

18. 阿尔茨海默病相关基因型对老年小鼠慢性诱发癫痫结果和抗发作药物活性的影响差异

Alzheimer's disease-associated genotypes differentially influence chronic evoked seizure outcomes and antiseizure medicine activity in aged mice

bioRxiv[Preprint]. 2024 Oct 7:2024.10.06.616921. doi: 10.1101/2024.10.06.616921.

Kevin M Knox 1, Stephanie Davidson 1, Leanne M Lehmann 1, Erica Skinner 1, Alexandria Lo 1, Suman Jayadev 2, Melissa Barker-Haliski 1

摘要：

引言：阿尔茨海默病（AD）患者比同龄成年人更容易发生局灶性癫痫发作；如果不及时治疗，这些癫痫发作可能会加剧功能衰退。患有癫痫的老年人通常对抗癫痫药物（ASMs）反应良好。然而，特定的抗癫痫药物（ASM）是否可以不同程度地控制 AD 的癫痫发作尚不清楚。获得性慢性继发性全身性局灶性癫痫的角膜点燃小鼠模型允许进行精确定时的药物给药研究，以量化阿尔茨海默病相关遗传模型中 ASM 的疗效和耐受性。Wh+e 假设机制不同的 ASM 将在老年 AD 小鼠（8-15 个月）中发挥不同的抗惊厥活性和耐受性，以确定合理的 ASM 选择是否有利于特定的 AD 基因型。

方法：老年雄性和雌性 PSEN2-N141I 与年龄匹配的非转基因对照（PSEN2 对照）C57Bl/6J 小鼠，以及 APP^{swe}/PS1^{dE9} 与转基因阴性（APP 对照）同窝小鼠进行角膜点燃，以量化完全点燃标准的潜伏期。在 1-2 个月内，使用通常用于老年癫痫患者的 ASM：丙戊酸、左乙拉西坦、拉莫三嗪、苯巴比妥和加巴喷丁，比较每种 AD 模型与匹配对照组的剂量相关 ASM 疗效。

结果：性别和 AD 基因型对癫痫易感性的影响不同。雄性 PSEN2-N141I 小鼠需要更多的刺激才能达到点燃标准 ($X_2=5.521$; $p<0.05$)。雄性 APP/PS1 小鼠与 APP 对照组小鼠的点燃率没有差异，但其确实有更严重的癫痫发作。在急性发作控制和剂量相关耐受性方面，ASM 类别存在显著差异。APP/PS1 小鼠比 APP 对照组对丙戊酸、左乙拉西坦和加巴喷丁更敏感。PSEN2-N141I 小鼠对丙戊酸和拉莫三嗪的敏感性高于 PSEN2 对照组。

结论：随着生物年龄的增长，AD 基因型可能会对 ASMs 的活性和体内耐受性产生不同的影响。这些发现强调了阿尔茨海默病发作风险的异质性，并表明精确选择的 ASM 可能有益于控制阿尔茨海默病的发作，从而减少功能下降。

19.LONP1 基因与癫痫的相关性及其亚区域效应

Association of LONP1 gene with epilepsy and the sub-regional effect

Sci Rep. 2024 Oct 26;14(1):25575. doi: 10.1038/s41598-024-77039-9.

Si-Xiu Li # 1 2, Na He # 1, Jian-Xiang Liao 3, Xin-Guo Lu 3, Wen-Guang Hu 2, Xiao-Rong Liu 1, Wei-Ping Liao 1, Xing-Wang Song 4, Bin Li 5

摘要

LONP1 基因编码 Lon 蛋白酶，该蛋白酶负责降解受损或错误折叠的蛋白质并结合线粒体 DNA。此前，LONP1 变异已在脑、眼、牙、耳和骨骼异常（CODAS 综合征）和线粒体疾病患者中被发现。

偶尔观察到癫痫发作。然而，LONP1 与癫痫之间的关联仍然不十分清楚。在 450 名不明原因癫痫患者的队列中进行了基于三组的全外显子组测序，并在四个无关的病例中鉴定出四对复合杂合 LONP1 变异。

所有患者对抗癫痫药物均表现出良好的反应，没有出现发育迟缓或智力残疾。该研究中观察到的变异等位基因频率在普通人群中不存在或较低，明显低于良性变异。每个双等位基因对中至少有一个变体影响氢键和/或改变蛋白质稳定性。

CODAS 综合征相关变异主要集中在 AAA+ 模块，尤其是 α 结构域。5 个线粒体疾病相关变异中有 4 个位于 AAA + 结构域和 NTD5H 和 NTD3H 子结构域。相比之下，来自纯癫痫患者的每个双等位基因变体都有一个变体位于连接子结构域，另一个变体位于线粒体靶向序列或 P 结构域。

该研究提示 LONP1 基因可能是一种新的纯癫痫候选基因。表型变异与变异的亚区域效应有关。

20. CCDC22 变异导致 X 连锁局灶性癫痫和局灶性皮质发育不良

CCDC22 variants caused X-linked focal epilepsy and focal cortical dysplasia

Seizure. 2024 Oct 12;123:1-8. doi: 10.1016/j.seizure.2024.10.007. Online ahead of print

Yu-Lei He 1, Yi-Chen Ye 2, Peng-Yu Wang 2, Xiao-Yu Liang 2, Yu-Jie Gu 2, Si-Qi Zhang 3, Dong-Qian Han 3, Qi Chi 3, Wen-Hui Liu 2, Peng Zhou 2, Qiong-Xiang Zhai 4, Bing-Mei Li 2, Yong-Hong Yi 2, Sheng Luo 5, Heng Meng 6; China Epilepsy Gene 1.0 Project

摘要

背景：CCDC22 基因在调节 NF- κ B 通路中起着至关重要的作用，NF- κ B 通路是神经炎症、神经发育和癫痫发生的重要途径。此前，研究显示 CCDC22 中的变异与智力残疾有关。本研究旨在探讨 CCDC22 与癫痫的关系。

方法：在中国癫痫基因 1.0 项目招募的一组病因不明的癫痫患者中进行了基于三人组的全外显子组测序 (WES)。使用蛋白质模型分析了变体的损伤效应。

结果：在三例无关病例中发现了半合子错义 CCDC22 变异。本研究中发现的所有错义变体都被预测为会被多种计算机工具“破坏”，并改变与周围残基和/或蛋白质形成稳定性的氢键。三名患者出现了不同严重程度的局灶性癫痫，其中一名患者出现难治性癫痫发作和局灶性皮质发育不良 (FCD)，两名患者出现对抗癫痫药物有反应的癫痫发作。与严重表型相关的变体位于卷曲螺旋结构域，预测可能会改变氢键和蛋白质稳定性，而与轻度癫痫相关的两个变体位于功能域之外，具有中度分子改变。时空表达分析表明，CCDC22 在大脑亚区表达，在胎儿期、婴儿期和成年早期有三个峰值，尤其是在胎儿期，这解释了发育异常的发生。

结论：CCDC22 变异可能与 X 连锁局灶性癫痫和 FCD 有关。分子亚区域效应支持 FCD 的发生。

21. 2 例 TANC2 基因变异患儿的临床及遗传分析并文献复习

Clinical and genetic analysis of two children with TANC2 gene variants and a literature review

Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. 2024 Oct 10;41(10):1195-1200. doi: 10.3760/cma.j.cn511374-20240313-00171.

Manman Chu 1, Dan Xu, Jiayang Xie, Xiaoli Zhang, Mengyue Wang, Jialin Li, Yichao Ma, Xiaoli Li, Junling Wang, Tianming Jia.

目的：探讨 2 例由 TANC2 基因变异引起的神经发育障碍 (NDDs) 患儿的临床及遗传特点。

方法：回顾性分析 2020 年 4 月及 2021 年 4 月郑州大学第三附属医院收治的 2 例患儿的临床资料。采集患儿及其父母外周血，进行全外显子组测序。对候选变异进行 Sanger 测序验证。以“TANC2 基因”“神经发育障碍”“神经系统发育障碍”“TANC2”为关键词，在中国知网、万方数据库平台和 PubMed 数据库中检索类似病例，检索时间设置为建库至 2023 年 12 月。本研究获得郑州大学第三附属医院批准 (伦理学第 2020-57 号)

结果：例 1 女，1 岁 3 月龄，1 岁时出现抽搐，发作 3 次。奥卡西平治疗后癫痫缓解，于 2 岁 7 月龄停药。语言、运动、智力发育正常；例 2 男，1 岁 10 个月，1 岁时出现抽搐，发作类型为肌阵挛，发作频率每日数十次。患者的癫痫在丙戊酸钠治疗后缓解，语言、运动和智力发育落后约半年。基因检测结果显示，2 例患儿均携带 TANC2 基因 (NM_025185.4) 新变异，分别为 c.3398 G>A (p.Gly1133Glu) 和 c.2829+1 G>A。根据美国医学遗传学与基因组学学会 (ACMG) 指南，前者为可能致病性 (PS2+PM2_Supporting+PP3)，后者为致病性 (PVS1+PS2+PM2_Supporting)。检索到既往文献 2 篇，共 17 例，16 个变异。常见特征包括孤独症谱系障碍 (70.6%,12/17)、智力障碍 (94.1%,16/17)、语言和运动发育迟缓 (88.2%,15/17; 58.8%,10/17)、面容异常、癫痫、共济失调、胸椎畸形等。

结论：TANC2 基因变异可能是 NDDs 患儿癫痫和发育迟缓的潜在病因。

22.衔接蛋白复合物-4 相关遗传性痉挛性截瘫伴反射特征的全身性和局灶性癫痫：一项队列观察研究

Combined generalized and focal epilepsy with reflex features in Adaptor protein complex 4-associated hereditary spastic paraplegias: A cohort observational study

Seizure. 2024 Oct;121:186-193. doi: 10.1016/j.seizure.2024.08.009.

Emanuele Bartolini, Anna Rita Ferrari, Filippo Maria Santorelli, Carmen Salluce, Guja Astrea, Gemma Marinell, Francesca Maria Agostina Papoff, Alessandro Orsini, Roberta Battini.

背景：衔接蛋白复合体 4 (adaptor protein complex 4, AP-4) 基因缺陷的患者表现出早发性发育迟缓、痉挛性截瘫、智力障碍和言语障碍。该表型与其他遗传性痉挛性截瘫和脑瘫重叠。在发病时常见热性惊厥。超过一半的病例有癫痫，在婴儿早期起病，常伴有癫痫持续状态，但迄今尚未发现典型症状学或脑电图特征的癫痫发作。

目的：研究该综合症的癫痫学特征，以揭示 AP-4 缺乏症患者癫痫发作发展和预后的可能生物标志物。

方法：对 AP-4 亚基双等位基因致病变异与癫痫患者进行观察队列研究。观察癫痫的症状学、脑电图特征和对抗癫痫药物的反应。

结果：5 例携带 AP4S1 基因变异，1 例携带 AP4M1 基因变异，表型包括痉挛性轻瘫、智力障碍、言语/语言障碍、小头畸形，MRI 显示胼胝体发育不良。66% 的患者在癫痫发作前出现热性惊厥，从婴儿期至青春期 (范围=14 个月~13 岁)。失神 (66%) 和局灶性运动发作 (50%) 常见。所有患者均未达到耐药标准。脑电图表现为双侧非同步局灶性放电伴独立的弥漫性棘波放电 (100%) 和反射异常 (66%)。

结论：AP-4 复合体疾病的癫痫可出现在婴儿期以后，持续至青春期，可出现全面性和局灶性发作，预后良好。我们观察到一种常见的脑电图特征，表现为局灶性/全面性和反射性异常，这可能构成 AP-4 缺乏症合并癫痫的生物标志物，可用于指导基因检测和鉴别诊断。

23. 由 YWHAG 变异引起的发育性癫痫性脑病 56：12 例新病例及文献回顾

Developmental and epileptic encephalopathy 56 due to YWHAG variants: 12 new cases and review of the literature

Eur J Paediatr Neurol. 2024 Oct 9:53:63-72. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.10.005

Maria Eugenia Amato, Sol Balsells, Loreto Martorell, Adrián Alcalá San Martí, Karen Ansel, Malene Landbo Børresen, Heather Johnson, Christian Korff, Stephanie Garcia-Tarodo Jeremie Lefranc, Anne-Sophie Denommé-Picho, Elisabeth Sarrazin, Nora Zsuzsanna Szabo, Jorge M Saraiva, Dorota Wicher, Anne Goverde, Karen G C B Bindels-de Heus, Tahsin Stefan Barakat, Juan Darío Ortigoza-Escobar.

背景和目的：发育性癫痫性脑病 56 (DEE-56) 是由 YWHAG 致病性变异引起的，以早发性癫痫和神经发育迟缓为特征。本研究报告了一组 DEE-56 个体，将抗癫痫药物的使用和合并症联系起来，以帮助了解疾病的演变。

方法：该研究分析了 39 例年龄在 3-40 岁的 YWHAG 变异患者的数据，其中包括 12 例以前未报道的个体（其中 2 例复发性 7q11.23 远端缺失）和 27 例以前发表的病例（21 个家庭，包括 3 个成人家庭病例）。评估包括临床、放射学和遗传评估。所有程序都遵循患者批准、注册和数据收集的标准化协议。

结果：携带 YWHAG 变异的个体表现出不同程度的精神运动发育迟缓，多数表现为轻度智力障碍。早发性惊厥（尤其是热性惊厥）常见，有各种惊厥类型的报道。丙戊酸已成为该种癫痫患者有效的抗癫痫药物。部分个体存在运动障碍，主要表现为共济失调和震颤。在部分患者中观察到孤独症谱系障碍和注意缺陷-高反应性障碍等共病。发现 1 个新的 YWHAG 变异 (c.634_645del/p.Asn212_Ser 215del)，扩展了该病的基因型谱。

结论：该研究提供了 YWHAG 相关癫痫性脑病的临床、放射学和遗传学特征的见解。尽管临床症状轻微，但受影响的个人在日常功能方面面临挑战，强调需要全面照护。

24. 结节性硬化症患者的药物难治性癫痫与 TSC2 基因型相关：来自维加特林预防癫痫 (PREVeNT) 试验的更多发现

Drug-Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Is Associated With TSC2 Genotype: More Findings From the Preventing Epilepsy Using Vigatrin (PREVeNT) Trial.

Pediatr Neurol. 2024 Oct:159:62-71. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.06.012. Epub 2024 Jul 4.

Laura S Farach 1, Melissa A Richard 2, Aynara C Wulsin 3, Elizabeth M Bebin 4, Darcy A Krueger 3, Mustafa Sahin 5, Brenda E Porter 6, Tarrant O McPherson 7, Jurriaan M Peters 5, Sarah O'Kelley 8, Katherine S Taub 9, Rajsekar Rajaraman 10, Stephanie C Randle 11, William M McClintock 12, Mary Kay Koenig 13, Michael D Frost 14, Klaus Werner 15, Danielle A Nolan 16, Michael Wong 17, Gary Cutter 18, Hope Northrup 13, Kit Sing Au 13; PREVeNT Study Group Collaborators.

背景：患有结节性硬化症（TSC）的儿童是药物难治性癫痫（DRE）的高危人群。对 DRE 高危人群进行分层对于 TSC 儿童的咨询和及时、积极的管理非常重要，这对于优化神经认知的结果是必要的。利用广泛表型的 PREVeNT 队列，我们旨在确定 TSC 基因型与 DRE 是否相关。

方法：研究组（N = 70）包括年龄小于或等于 6 个月的 TSC 患者，并有详细的癫痫和其他表型和基因型数据，作为 PREVeNT 试验的一部分前瞻性收集，采用 Fisher 精确检验和回归模型比较 DRE 基因型与表型、首次脑电图异常时间和癫痫发病时间的相关性。

结果：与 TSC1 和未检测到致病变异的参与者相比，TSC2 致病变异与 DRE 显著相关。事实上，所有患 DRE 的参与者均携带 TSC2 致病性变异。此外，预期不会产生蛋白质产物的 TSC2 变异与较高的 DRE 风险相关。最后，TSC1 致病变异与迟发性癫痫相关，平均晚于其他基因型的患者 21.2 个月。

结论：该研究使用了一个从婴儿期开始随访的全面表型队列，首次描述了 TSC 儿童癫痫严重程度和发病的基因型-表型相关性。携带 TSC2 基因致病性变异，尤其是预测可导致 TSC2 蛋白缺失的 TSC2 基因致病性变异的患者发生 DRE 的

25 .PCDH19 相关癫痫患者的多中心回顾性研究：第一个匈牙利队列

Multicenter retrospective study of patients with PCDH19-related epilepsy: The first Hungarian cohort.

Epileptic Disord. 2024 Oct;26(5):685-693. doi: 10.1002/epd2.20264. Epub 2024 Jul 17.

Monika Kovacs 1, Andras Fogarasi 2 3, Marta Hegyi 2, Zsuzsanna Siegler 2, Anna Kelemen 4, Monika Mellar 5, Anna Orbok 5, Gabor Simon 6, Kristof Farkas 7, Monika Bessenyei 8, Katalin Hollody 1.

目的：PCDH19 相关癫痫好发于女童，由原钙黏蛋白-19 基因致病性变异引起。最初的惊厥通常伴随发热而出现，平均在 15 月龄时开始，并常成簇发生。与自闭症症状、智力障碍和睡眠障碍相关。

方法：回顾性多中心研究中 9 例证实与 PCDH19 相关遗传的癫痫患儿的临床资料。

结果：在 0-18 岁的匈牙利患者人群中，PCDH19 相关癫痫的患病率（1/10 万女性活产）低于国际报告的数据（4-5/10 万女性活产）。9 例患者中有 4 例有阳性癫痫家族史（表兄妹、姐妹和母亲）。评估 3 例患者的脑部异常（1 例局灶性皮质发育不良和左侧前扣带回发育不良，以及 2 例儿童右侧或左侧海马硬化），另外 3 例在脑部 MRI 上偶然发现的良性改变被发现。9 例患儿中 7 例首次发作为丛集性。9 例患儿中 7 例出现癫痫持续状态。9 例儿童中 6 例有孤独症症状，仅 1 例智力发育正常。7 例经联合抗癫痫药物（ASM）治疗后无发作。最有效的 ASM 为左乙拉西坦、丙戊酸钠和氯巴坦。

结论：由于缺乏广泛进行的分子遗传学评估，PCDH19 相关癫痫的患病率可能被低估。对于 3 岁前起病的女性癫痫患儿，建议进行包括 PCDH19 致病变异在内的分子遗传学检测。

26. 哈茨木霉培养滤液对改善癫痫大鼠脑组织结构损伤的潜在保护作用

Assessment of the potential protective effects of culture filtrate of *Trichoderma harzianum* to ameliorate the damaged histoarchitecture of brain in epileptic rats

Metab Brain Dis 2024 Oct;39 (7) :1363-1385.doi: 10.1007/s11011-024-01391-y.Epub 2024 Aug 8.

El-Shafei SMA, El-Rahman AAA, Abuelsaad ASA, Al-Khalaf AA, Shehab GMG, Abdel-Aziz AM.

神经网络的同步过度兴奋可引起反复癫痫发作。本研究旨在通过量表评估癫痫持续状态大鼠的癫痫发作强度和行为障碍，以及跟踪自发性运动发作，来检验哈茨木霉培养滤液（ThCF）改善癫痫大鼠脑损伤组织结构的安全性。24 只大鼠分为 4 组；对照组（C）、癫痫组（EP）、丙戊酸治疗癫痫组（EP-VPA）和哈茨芽孢杆菌培养滤液治疗癫痫组（ThCF）。除了癫痫发作强度评分和行为测试外，还使用常规 H&E 和 Golgi-Copsch 组织病理学检查来观察细胞体、树突、轴突和神经棘。ThCF 治疗增加了活动，并记录梳理、饲养和期间的运动行走频率。癫痫大鼠脑组织表现为脑膜脱落、细胞增多、皮层轻度水肿、神经元明显变性、神经胶质细胞变性、海马微囊形成。此外，EP-ThCF 组的脑组织可见平均血管数量增加和树突生成增多。目前的数据显示癫痫发作强度评分和海马组织病理改变迟滞可带来针对癫痫发生的负性影响。因此，本研究预测可从哈茨芽孢杆菌的代谢物中鉴定出针对多种疾病的具有关键治疗作用的新活性成分

27. 艾地苯醌对鱼藤酮角膜点燃线粒体难治性癫痫耐药模型的抑制作用：一种绕过线粒体复合体 I 的方法

Attenuation of mitochondrial refractory epilepsy in rotenone corneal kindling model of drug resistance by idebenone: An approach to bypass mitochondrial complex I

Epilepsy Res. 2024 Nov;207:107458. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107458. Epub 2024 Oct 5.

Kaur A, Kaur A, Samriti, Goel RK.

目的：在鱼藤酮角膜点燃（RCK）线粒体难治性癫痫小鼠模型中，评估使用艾地苯醌绕过线粒体复合体 I 治疗药物耐药性的潜力。

方法：通过每天 1 次鱼藤酮 2.5 mg/kg 腹腔内注射、每天 2 次角膜点燃来发展耐药性。点燃需要 15 天，并且使用 5 种不同的抗癫痫药物进行预处理耐药性验证：普瑞巴林、左乙拉西坦、丙戊酸、拉莫三嗪和苯妥英。治疗药物艾地苯醌（IDB）按 10、20 和 40 mg/kg 的剂量腹腔内注射 10 天。采用相同的标准药物以相同的顺序进行后处理耐药性验证，并评估其他参数，如 NAD (P) H: 醌氧化还原酶 1 (NQO1)、ATP、GSH、TBARS。

结果:预处理耐药性验证表明，标准药物无法减弱鱼藤酮点燃的癫痫发作，证明耐药性的发展。IDB 成功地消除了 RCK 模型中耐药性进展。IDB 提高了 ATP 和 NQO1 的水平，并通过提高 GSH 和降低 TBARS 显示出抗氧化活性。

结论：IDB 成功提高了 RCK 模型中 ATP 和 NQO1 的水平，证明了复合体 I 旁路假说。IDB 可作为抗惊厥药物辅助治疗线粒体难治性癫痫的药物。

28. 绿原酸对戊四氮诱导的急性癫痫后海马神经炎症、氧化应激和凋亡的神经保护作用

Neuroprotective role of chlorogenic acid against hippocampal neuroinflammation, oxidative stress, and apoptosis following acute seizures induced by pentylenetetrazole

Metab Brain Dis . 2024 Oct;39(7):1307-1321. doi: 10.1007/s11011-024-01400-0. Epub 2024 Aug 12.

Hussam A Althagafi 1

摘要

本研究探索了绿原酸 (CGA) 对戊四氮 (PTZ) 诱导的小鼠急性癫痫发作的神经保护作用。癫痫动物接受了 CGA (200 mg/kg) 或戊酸钠盐 (标准抗癫痫药物, 200 mg/kg) 治疗四周。结果显示, CGA 预处理显著逆转了戊四氮 (PTZ) 注射后的行为变化。此外, CGA 预处理导致乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性和脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平显著增加, 以及多巴胺、去甲肾上腺素和血清素水平的显著提高, 抗氧化酶活性的增加以及谷胱甘肽 (GSH) 含量的提高和核因子红细胞 2 相关因子 2 (Nrf2) 基因表达的上调, 表明 CGA 处理的小鼠细胞抗氧化防御有显著改善, 该结果与丙二醛 (MDA) 和一氧化氮 (NO) 水平的降低有关。接受 CGA 治疗的癫痫小鼠, 白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和核因子 κ B (NF- κ B) 的含量显著下降, 同时下调了诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 的表达。CGA 通过减少促凋亡生物标志物[如 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 和 caspase-3]的水平, 并增加抗凋亡标志物 B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl-2) 的水平, 对抗海马区的凋亡。海马组织病理学发现与上述变化相符。总之, CGA 可以通过调节神经递质、氧化损伤、神经炎症和凋亡来介导对 PTZ 诱导的癫痫的神经保护作用。因此, CGA 可以被认为是一种有价值的抗癫痫添加治疗药物。

其他

1. 地塞米松减轻戊二烯四唑 Wistar 大鼠急性癫痫发作后的低频脑电活动紊乱

Dexamethasone attenuates low-frequency brainwave disturbances following acute seizures induced by pentylenetetrazol in Wistar rats

Exp Mol Pathol. 2024 Oct;139:104921. doi: 10.1016/j.yexmp.2024.104921. Epub 2024 Aug 2.

Rafaella Marques Ribeiro 1, Esther Padilha da Silveira 2, Vitoria Corrêa Santos 2, Leonan Lima Teixeira 2, Gisely Santiago Santos 1, Izabela Nascimento Galvão 1, Maria Klara Otake Hamoy 1, Allan Carlos da Silva Tiago 1, Daniella Bastos de Araújo 1, Nilton Akio Muto 3, Dielly Catrina Favacho Lopes 2, Moisés Hamoy 4

2. 生酮饮食通过调节肠道微生物组，从而使毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态大鼠模型减轻对癫痫持续状态的易感性和认知障碍

Ketogenic Diets Alter the Gut Microbiome, Resulting in Decreased Susceptibility to and Cognitive Impairment in Rats with Pilocarpine-Induced Status Epilepticus

摘要

生酮饮食 (KD) 是一种高脂肪、低碳水化合物和低蛋白的饮食，通过减轻自发性复发性癫痫发作、改善学习和记忆障碍以及调节肠道微生物群组成来发挥抗癫痫作用。然而，肠道微生物组在 KD 对毛果芸香碱诱导成年大鼠颞叶癫痫 (TLE) 的抗癫痫作用机制尚不明确。该研究提供的证据表明，KD 可有效减轻癫痫发作行为并减少急性期癫痫脑活动，并且 KD 治疗可减轻海马神经元损伤并改善 TLE 诱导的认知障碍。研究者还观察到，当肠道微生物群因抗生素给药而被破坏时，KD 的有益作用会受到损害。通过 16S rRNA 基因测序分析测定喂食 KD 或正常饮食的 TLE 大鼠粪便样本中的肠道微生物群成分。Chao1 和 ACE 指数显示，与饲喂正常饮食的 TLE 大鼠相比，KD 喂养的大鼠的肠道菌群物种多样性减少。KD 增加放线杆菌门、疣微菌门和变形菌门的水平，降低拟杆菌门的水平。有趣的是，放线杆菌门和疣微菌门的丰度与学习和记忆能力呈正相关，变形菌门的丰度与癫痫易感性呈正相关。总之，研究者揭示了 KD 主要通过调节肠道菌群介导对毛果芸香碱诱导的癫痫产生显著抗癫痫和神经保护作用。然而，肠道菌群是否介导 KD 的抗癫痫作用仍需要更好地阐明。

摘要

癫痫发作是由大脑兴奋性和抑制性神经递质活动失衡引发的神经系统疾病。当慢性触发时，这种失衡会导致癫痫。至关重要的是，多数为难治性。鉴于此，抗炎药，特别是糖皮质激素，被认为是一种潜在疗法。糖皮质激素目前用于治疗难治性患者，在与抗癫痫药物一起使用方面存在矛盾的结果，对其影响进行更深入研究是必要的。本研究评估了地塞米松 (Dexamethasone, DEX) 0.6 毫克/千克对戊二甲唑

(pentylentetrazol, PTZ) 诱导的急性癫痫发作的雄性 Wistar 大鼠脑电图和组织病理学参数的影响。脑电图监测显示, 与 PTZ 相比, DEX 在抽搐发作后 12 小时内降低了总脑波功率, 在长达 36 小时内发挥了这种效果 ($p < 0.05$ 在所有比较中)。从前 12 小时开始, 还观察到 δ 、 α 和 γ 频率振荡的适应性增加, δ 频率在 36 小时后发生, β 频率的适应发生在癫痫发作 24 小时后。组织病理学分析表明, 海马体的 CA3 区域和臀部在 PTZ 诱导的癫痫发作后遭受了细胞流失 (对照与 PTZ, $p < 0.05$), 尽管 DEX 无法保护这些区域免受细胞死亡 (PTZ 与 DEX + PTZ, $p > 0.05$)。虽然 DEX 没有逆转 PTZ 造成的细胞损伤, 但数据表明, DEX 在脑电分析中具有有益的特性, 这使得它成为衰减癫痫波的有前途的候选者, 可以加速抑制难治性癫痫发作。

3.一种具有光稳定性的瑞替加滨新型衍生物, 在选择性激活神经元 Kv7 通道和抗癫痫活性的证明

Identification of a new retigabine derivative with improved photostability for selective activation of neuronal Kv7 channels and antiseizure activity

Epilepsia. 2024 Oct;65(10):2923-2934. doi: 10.1111/epi.18092. Epub 2024 Aug 14.

Hongbin Wang, Zhen Qiao, Kun Luan, Wei Xiang, Xiuying Chang, Yanru Zhang, Ningning Wei, KeWei Wang

摘要

目的: 抗癫痫药物 retigabine (RTG; ezogabine) 对神经元 Kv7 通道的激活已被证明可有效治疗部分性癫痫。然而, RTG 由于其吩噻嗪二聚体代谢物可导致周围皮肤变色和视网膜异常的毒性反应, 而被撤出市场。为了解决 RTG 的不良代谢特性并防止吩噻嗪二聚体代谢物的形成, 研究者对 RTG 进行了化学修饰, 产生了一种新的 RTG 衍生物, 1025c, N,N'-(4-[(4-fluorobenzyl) (prop-2-yn-1-yl)amino]-1,2-phenylene)bis(3,3-dimethylbutanamide)。

方法: 全细胞记录膜片钳用于评估 Kv7 通道开启器。采用定点诱变和分子对接来研究 1025c 和 Kv7.2 相互作用的分子机制。利用最大电休克 (MES)、皮下戊四唑 (scPTZ) 和 PTZ 诱导的点燃小鼠癫痫模型来测试复合抗癫痫活性。

结果: 新型化合物 1025c 以浓度依赖性方式选择性激活全细胞 Kv7.2/7.3 电流, 半数最大有效浓度为 $0.91 \pm 0.17 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。1025c 化合物还导致 Kv7.2/7.3 电流激活向左移动, 向更超极化的膜电位移动, 最大激活的半电压 ($\Delta V_{1/2}$) 为 $-18.6 \pm 3.0 \text{ mV}$ 。1025c 的腹腔内给药在 MES、scPTZ 和 PTZ 诱导模型的测定中显示出剂量依赖性抗癫痫活性。此外, 通过定点诱变结合分子对接, 关键残基 Trp236 已被确定为 1025c 介导的 Kv7.2 通道激活的关键。光稳定性实验进一步表明, 1025c 比 RTG 存在更高的光稳定性, 并且无法二聚化。

结论：1025c 表现出有效和选择性激活神经元 Kv7 通道的，而不会被代谢成吩噻嗪二聚体，表明其作为治疗抗癫痫剂具有开发潜力。

4. 牡荆素对戊四唑诱导的点燃大鼠发育的长期影响

Long-term effects of vitexin against development of pentylenetetrazole-induced kindling in rats

Acta Neurobiol Exp (Wars) 2024 Oct 11;84(3):266-274.doi: 10.55782/ane-2024-2575.

Denise Dias De Oliveira, Cassio Prinholato da Silva, Luiz Luciano Falconi-Sobrinho, Rene Oliveira Beleboni

摘要

有证据表明，糖基化类黄酮牡荆素 (apigenin-8-C-beta-D-glucopyranoside) 可减轻戊四唑 (PTZ) 诱导的大鼠急性强直阵挛性癫痫发作。然而，牡荆素长期、全身性应用对 PTZ 点燃大鼠的影响仍然未知。这项工作的目的是研究长期使用牡荆素治疗对 PTZ 点燃癫痫模型的影响。雄性 Wistar 大鼠 29 天内，每隔一天接受 35mg/kg 亚惊厥剂量 PTZ 腹腔注射。在每次 PTZ 注射前 30 分钟腹腔内施用 DMSO 1% (含有二甲基亚砷的生理盐水) (安慰剂)、地西洋 (2 mg/kg;阳性对照) 或牡荆素 (2.5 mg/kg)。每次 PTZ 注射后 30 min 立即记录行为反应。此外，在第 31 天，即最后剂量 PTZ 用药后 48 小时，对动物实施安乐死，并在血清中评估肾脏和肝脏生化标志物。地西洋或牡荆素的长期治疗减轻了 PTZ 注射引起的癫痫发作。地西洋和牡荆素均未引起肾脏肌酐和尿素水平以及肝脏天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶水平的变化。研究结果表明，长期服用牡荆素可减轻 PTZ 诱导的点燃进展，而且不会对肾脏和肝脏造成副作用

5. 靶向炎症微环境的巨噬细胞膜仿生纳米粒子治疗癫痫

Macrophage membrane-biomimetic nanoparticles target inflammatory microenvironment for epilepsy treatment, Theranostics. 2024 Oct 7;14(17):6652-6670. DOI: 10.7150/thno.99260

Chao Geng, Xinghui Ren, Peipei Cao, Xiaoqi Chu, Penghu Wei, Quanlei Liu, Yongchang Lu, Bin Fu, Wenyou Li, Yuhao Li, Guoguang Zhao.

理论基础：癫痫的临床治疗面临挑战，一方面由于现有抗癫痫药物 (AED) 的疗效受限于血脑屏障 (BBB)；另一方面，癫痫发生过程中炎症微环境的变化常被忽视。方法：将死亡相关蛋白激酶 1 抑制剂 TC-DAPK6 和荧光探针罗丹明 B 封装于中空介孔二氧化硅纳米载体 (HMSN) 中，再包覆巨噬细胞膜，制备巨噬细胞膜仿生纳米粒子 MA@RT-HMSN。在细胞内评估体外生物毒性、细胞摄取、BBB 通透性和炎症靶向能力。通过免疫组织化学、TUNEL 测定、Western blot 分析、定量实时聚合酶链式反应、脑电图记录和行为测试在海人酸诱发的急性和慢性癫痫模型小鼠中探索 MA@RT-HMSN 治疗的效果。结果：MA@RT-HMSN 在体内和体外均表现出良好的生物相容性。MA@RT-HMSN 成功穿过 BBB，并在将 TC-DAPK6 靶向递送到癫痫灶炎症病变方面表现出更高的功效。巨噬细胞膜涂层赋予 MA@RT-HMSN 更高的稳定性、更大的细胞摄取和增强的 TC-DAPK6 生物利用度。此外，MA@RT-HMSN 通过减轻微环境炎症、防止神经元死亡以及抑制神经元兴奋性和神经胶质增生对急性和慢性癫痫模型发挥有益的治疗作用。结论：MA@RT-HMSNs 靶向炎症

灶，抑制死亡相关蛋白激酶 1，发挥抗癫痫作用。本研究为靶向癫痫治疗提供了一种有前景的仿生纳米递送系统。

6.利用急性高温诱导癫痫发作试验和药代动力学研究，在 Dravet 综合征小鼠模型中建立最佳给药方案

Utilizing an acute hyperthermia-induced seizure test and pharmacokinetic studies to establish optimal dosing regimens in a mouse model of Dravet syndrome

Epilepsia 2024 Oct;65(10):3100-3114.

Jeffrey A Mensah 1, Kristina Johnson 2, Tia Freeman 3, Christopher A Reilly 1 3, Joseph E Rower 1 3, Cameron S Metcalf 1 2, Karen S Wilcox 1 2

摘要：

目的：目前 Dravet 综合征（DS）的护理标准包括在癫痫发作控制不足后采用一种或多种单一疗法进行多药治疗。治疗指南通常基于专家意见，在癫痫发作控制和药物不良反应之间找到最佳平衡可能具有挑战性。这项研究利用了一种二线治疗方案的疗效和药代动力学评估，该方案将氯巴唑和丙戊酸钠与一种附加药物相结合，作为在 DS 小鼠模型中建立有效治疗方案的原理验证方法。

方法：评估在氯巴唑和丙戊酸钠的基础上添加斯立哌醇、大麻二酚、氯卡色林或芬氟拉明治疗 Scn1aA1783V/WT 小鼠高热诱导癫痫发作的疗效。氯巴唑、n -二甲基氯巴唑（氯巴唑的一种活性代谢物）、丙戊酸钠、斯立哌醇和大麻二酚在血浆和大脑中的浓度采用液相色谱-串联质谱法进行定量分析，以确定对高热诱发癫痫发作有效的组合。采用浓度数据，通过非室区分析计算凤凰温农林的药动学参数。

结果：大剂量施替妥醇或大麻二酚联合氯巴唑和丙戊酸钠对 Scn1aA1783V/WT 小鼠高热诱导癫痫发作有效。在 Scn1aWT/WT 小鼠中，三联用药组氯巴唑和 n -去甲基氯巴唑的脑浓度高于单药治疗组。在三联药物治疗中，斯立哌醇和大麻二酚的脑浓度高于单独给药时。

结论：多药策略可能是一种实用的临床前方法，以确定对 Dravet 综合征有效的化合物。本研究使用的化合物之间的药物-药物相互作用可能解释了一些综合疗法的增强功效。

7.卡维地洛抑制癫痫相关 KCNT1 突变引起的神经元过度兴奋

Carvedilol inhibits neuronal hyperexcitability caused by epilepsy-associated KCNT1 mutations

Br J Pharmacol . 2024 Oct 6. doi: 10.1111/bph.17360. Online ahead of print

Chang Di 1 2, Tong Wu 1, Kai Gao 3 4 5 6, Na Li 1, Huifang Song 1, Lili Wang 1, Haojie Sun 7, Jingyun Yi 1, Xinran Zhang 1, Jiexin Chen 1, Mala Shah 7, Yuwu Jiang 3 4 5 6, Zhuo Huang 1 8

摘要

背景和目的：KCNT1 编码钠激活钾通道（Slack 通道），其突变可导致多种形式的癫痫。传统的抗癫痫药物在治疗 KCNT1 突变患者方面的疗效有限。在这里，我们描述了一名 EIMFS 患者的杂合 KCNT1 突变 M267T。研究了这种突变的病理通道特性及其对神经元兴奋性的影响。此外，本研究旨在开发一种有效预防 KCNT1 突变诱导的癫痫发作的药物。

方法：在非洲爪蟾卵母细胞中异源表达野生型或突变型 KCNT1 质粒，并根据双电极电压钳记录进行通道特性评估和药物筛选。使用从 HEK293T 细胞切下的由内而外的贴片研究了单通道特性。通过子宫内电穿孔，WT 和 M267T Slack 通道在雄性小鼠的海马 CA1 锥体神经元中表达，然后使用全细胞电流钳技术检查电特性。采用红藻氨酸诱导的雄性小鼠癫痫模型，评价卡维地洛的抗癫痫作用。

结果：KCNT1 M267T 突变通过增加单通道开放概率来增强 Slack 通道功能。通过筛选 16 种 FDA 批准的离子通道阻断剂，我们发现卡维地洛有效地逆转了突变诱导的功能获得通道特性。值得注意的是，小鼠海马 CA1 锥体神经元中的 KCNT1 M267T 突变影响了后超极化特性，并诱导了神经元的超兴奋性，而卡维地洛可以抑制这种超兴奋性。此外，卡维地洛在红藻氨酸诱导的癫痫模型中表现出抗癫痫作用。

结论：卡维地洛是治疗癫痫的一种新的潜在候选药物。

8.[18F]FDG PET 用于评估儿童药物敏感和耐药癫痫患者的脑葡萄糖代谢特征

[18F]FDG PET for mapping the cerebral glucose metabolic characteristics of drug-sensitive and drug-resistant epilepsy in pediatric patients

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024 Oct 7. doi: 10.1007/s00259-024-06933-1. Online ahead of print.

Daoyan Hu # 1 2 3 4, Congcong Yu # 2 3 4, Xiaohui Zhang 2 3 4, Yan Zhong 2 3 4, Yuankai Zhu 5, Mei Tian 6 7 8 9, Hong Zhang 10 11 12 13

目的：本研究旨在研究[18F]氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描（[18F]FDG PET）对药物敏感和耐药儿童癫痫患者脑葡萄糖代谢的成像。

方法：这项回顾性研究纳入了 40 名患者和 25 名对照组。根据随访时的癫痫发作频率，将患者分为药物敏感性癫痫（n=22）和耐药性癫痫（n=18）。所有患者都接受了两次[18F]FDG PET 扫描，间隔至少一年。计算绝对不对称指数（|AI|）以评估代谢差异和癫痫灶的变化。统计参数映射（SPM）用于揭示整个大脑的体素代谢特征和变化。基于图论的网络分析用于研究两组患者之间的网络水平差异。

结果：药物敏感组在基线（P=0.038）和随访（P=0.003）PET 扫描中的|AI|均低于耐药组|在所有扫描中，药物敏感组的 AI 下降，耐药组的 AI 上升，但这些趋势无统计学意义（分别为 P=0.240 和 P=0.450）。两组在基线时均表现出代谢低下。药物敏感组的低代谢脑区比耐药组少。药物敏感组在两次扫描之间保持稳定

的低代谢水平，而耐药组则表现出越来越多的低代谢。网络分析表明，与耐药组相比，药物敏感组具有更高的全局效率、平均程度和聚类，以及更短的特征路径长度。

结论：该研究首次揭示了接受抗癫痫药物治疗的非手术儿童癫痫患者的体内脑葡萄糖代谢模式。与药物敏感型癫痫相比，耐药癫痫患者表现出明显广泛和渐进的低代谢，脑网络连接效率低下。[18F]FDG PET 成像可能是癫痫患者治疗诊断的一种潜在方法。

9.新诊断癫痫患者与药物反应相关的异常功能连接

Aberrant functional connectivity associated with drug response in patients with newly diagnosed epilepsy

Neurol Sci. 2024 Oct;45(10):4973-4982. doi: 10.1007/s10072-024-07529-1. Epub 2024 Apr 24.

Haijiao Wang 1 2, Ge Tan 1, Xiuli Li 3, Deng Chen 1, Dongmei An 1, Qiyong Gong 4 5, Ling Liu 6

目的：分析对抗癫痫药物（ASM）不熟悉的新诊断癫痫（NDE）住院患者与药物反应相关的局部功能活动和脑连接特征。

方法：招募患者，在基线时进行功能性磁共振成像，并根据其对 ASM 的反应分为良好对照组（WC，n=28）或非对照组（UC，n=11）。健康参与者被纳入对照组（HC，n=29）。低频波动（ALFF）和分数 ALFF（fALFF）的振幅用于测量局部功能活动，体素中心度（DC）和基于种子的功能连接（FC）用于评估大脑区域的连接强度。

结果：与 HC 和 WC 组相比，UC 组左后中央回（PoCG.L）和左颞下回（ITG.L）的 ALFF 值较高，双侧 PoCG 的 DC 值较高（高斯随机场校正，体素水平存在明显差异 $P < 0.001$ ，聚类水平存在明显差异 $P < 0.05$ ）。PoCG 和 ITG。与 HC 或 WC 组相比，UC 组的 L 表现出更强的 FC，具有多个脑区，主要位于枕叶和颞叶，而 WC 组的 FC 与 HC 组相比有所降低或相似。

解释：在患有 NDE 的 ASM 儿童患者中，大脑功能活动或连接强度的过度增强可能与药物反应不良的风险较高有关。

10.抗惊厥药治疗痴呆行为和心理症状的系统评价

Anticonvulsants in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia: A Systematic Review

Am J Geriatr Psychiatry. 2024 Oct;32(10):1259-1270. doi: 10.1016/j.jagp.2024.05.004. Epub 2024 May 16.

Sophiya Benjamin 1, Joanne Man-Wai Ho 2, Jennifer Tung 3, Saamil Dholakia 4, Howard An 5, Tony Antoniou 6, Stephanie Sanger 7, John W Williams Jr 8

目的：痴呆（BPSD）的行为和心理症状很常见，给患者、护理人员和卫生系统带来了沉重的负担。然而，治疗 BPSD 的药理学选择很少。研究者对抗惊厥药在 BPSD 中疗效的临床试验进行了系统综述。

方法：研究者检索了截至 2023 年 1 月的五个电子数据库，以评估非苯二氮卓类抗惊厥药治疗 BPSD 的疗效的随机对照试验和系统评价。使用 Cochrane 偏倚风险工具来确定纳入试验中的偏倚风险。由于使用荟萃分析对结果进行统计汇总是不可行的，使用 Cochrane 无荟萃分析综合报告指南对研究结果进行了综合。

结果：研究者确定了 12 项研究，包括随机对照试验 (RCTs) 和 1 项系统评价。最近的一项 Cochrane 综述综合了五项评估丙戊酸的随机对照试验，结果显示该药物可能对 BPSD 无效。研究者从 6 项试验中提取了数据，这些试验涉及 248 名个体，将非苯二氮卓类抗惊厥药与安慰剂或利培酮进行比较。四项试验 (n=97 名参与者) 评估了卡马西平，其中只有一项试验表明，与安慰剂相比，卡马西平在测量激动、敌对、精神病和戒断/抑郁的简明精神病评定量表中有改善 (效应大小: 1.13; 95%置信区间[CI]:0.54-1.73)。与安慰剂 (5/24; 21%) 相比，接受卡马西平治疗的患者 (20/27; 74%) 的不良反应更为常见。有低质量的证据表明奥卡西平可能无效，托吡酯疗效可能与利培酮相当。

结论：尽管现有证据质量较低，但抗惊厥药对 BPSD 有效可能性不大。

11.综述：苏格兰加巴喷丁类药物、依替唑仑与药物相关死亡之间的关系

Systematic review: The relationship between gabapentinoids, etizolam, and drug related deaths in Scotland

PLoS One. 2024 Oct 9;19(10):e0310655. doi: 10.1371/journal.pone.0310655.

Beata Ciesluk , Dr Greig Inglis , Adrian Parke , Lucy J Troup

近年来，与其他欧洲国家相比，苏格兰与毒品有关的死亡人数畸高，造成了严重的个人、社会和经济负担。造成这种情况的一个可能原因是，苏格兰与毒品有关的死亡中涉及的物质的平均数量有所增加，以及所涉物质的模式正在发生变化。阿片类药物、可卡因和酒精一直与苏格兰的吸毒文化有关，但最近苏格兰国家档案局发现，在苏格兰的毒理学报告中，越来越多地发现处方药类苯二氮卓类药物，如依替唑仑及加巴喷丁类药物。根据 PRISMA 指南，通过搜索 PubMed 和 Google Scholar 进行了系统的文献综述，以确定 2013 年至 2023 年间发表的同行评议的英文文章，这些文章调查了苏格兰加巴喷丁类药物和依替唑仑的人口数据，以确定其对苏格兰药物相关死亡人数上升的影响。本综述纳入了 18 项研究。已经确定，在苏格兰，依替唑仑和加巴喷丁类药物的使用率很高，这两种物质相关的死亡最近都有所增加，自 2015 年以来明显增加。这种模式在苏格兰的监狱系统中得以再现。在苏格兰，加巴喷丁类药物的处方也显著增加。多种药物的使用被确定为苏格兰依替唑仑和加巴喷丁类药物相关不良反应和死亡的最常见决定因素，特别是同时使用阿片类药物时。结果表明，关于苏格兰加巴喷丁类药物和依替唑仑高危使用者的个体特征的文献有限，然而数据显示，这两种物质在老年人群中使用时，在老年妇女中出现的副作用更多。

12 .stiripentol.在预防和终止癫痫持续状态中的疗效和安全性：系统综述

Efficacy and safety of stiripentol in the prevention and cessation of status epilepticus: A systematic review

Epilepsia Open,2024 Oct 3.doi: 10.1002/epi4.13036.Online ahead of print.

Nicola Specchio 1, Stéphane Auvin 2 3 4, Adam Strzelczyk 5, Francesco Brigo 6, Vicente Villanueva 7, Eugen Trinka 8 9 10

摘要翻译.

癫痫持续状态 (SE) 是一种具有高发病率和死亡率的危及生命的紧急情况。对于癫痫患者来说, SE 的管理侧重于早期的医疗治疗。Stiripentol 是一种第三代抗癫痫药物 (ASM), 已被批准用于治疗 Dravet 综合征中的难治性全面强直-阵挛性发作。本系统评价的目的是评估 Stiripentol 在减少 Dravet 综合征患者或任何以反复 SE 为特征的癫痫患者 SE 发生率方面的有效性和安全性。系统地搜索了 PubMed 和 Cochrane 数据库, 并手工搜索了灰色文献。通过标题和摘要筛选搜索结果; 包括 Stiripentol 对 SE 结果影响的数据的研究, 包括 SE 的停止、SE 发作次数的减少或住院次数的减少, 均被纳入。在识别的 66 条记录中, 有 17 项研究符合纳入标准, 其中 15 项是人类研究 (n = 474; 年龄 1.1-78 岁), 2 项是动物实验。回顾性或前瞻性观察研究的结果表明, Stiripentol 作为 ASM 辅助治疗, 与如氯巴占或丙戊酸等抗癫痫药物 (ASMs) 联合使用, 可以减少患有德雷维特综合征或其他发育性和癫痫性脑病 (DEEs) 患者中癫痫持续状态 (SE) 的发生率。平均而言, 68% 的患者 (范围 41%-100%) 从基线起 SE 发作次数减少 50% 以上, 并且 26%-100% 的患者 (平均 77%) 在开始使用 stiripentol 后变得无 SE 发作。此外, 作为急性治疗使用的 stiripentol, 对于停止超难治性 SE 也可能有效, 但数据仅限于三项回顾性病例系列。stiripentol 通常耐受性良好。总之, stiripentol 斯蒂里彭托尔减少了患有德雷维特综合征及其他 DEEs 患者的 SE 发作次数, 并且促进了有无癫痫发作史患者超难治性 SE 的终止。

13.早期 vigabatrin 增强缺氧后癫痫持续状态中的 GABA 能通路

Early vigabatrin to augment GABAergic pathways in post-anoxic status epilepticus

Epilepsy Behav 2024 Oct 10:160:110082.

Carolina B Maciel 1, Bakhtawar Ahmad 2, Maria Jose Bruzzone Giraldez 3, Stephan Eisenschenk 4, Eugene Ramsay 5, Nicole F Maranchick 6, Charles A Peloquin 6, Lawrence Hirsch 7, Katharina M Busl 2

摘要: 尽管复苏取得了进展, 但在心脏骤停后或缺氧后癫痫持续状态 (PASE) 期间经历癫痫持续状态的患者的预后仍然令人沮丧。缺氧缺血性损伤作为癫痫发作的病因仍然是癫痫持续状态临床排除的普遍标准。迫切需要针对缺氧缺血性脑损伤引起的过度兴奋的有效治疗。vigabatrin 早期抑制 γ -氨基丁酸 (GABA) 转氨酶具有作为 PASE 有效辅助治疗的潜力。这一科学前提基于由此导致的 GABA 分解代谢停止, 从而在与阳性 GABA 能变构调节剂结合使用时促进 GABA 能途径的协同增强。本文基于 2024 年 4 月 8 日至 10 日在伦敦举行的第九届伦敦因斯布鲁克癫痫持续状态和急性发作学术讨论会上发表的一篇演讲。

14.vigabatrin 治疗按病因分类的婴儿癫痫痉挛综合征的疗效

Effectiveness of vigabatrin for infantile epileptic spasm syndrome categorized by etiologies

Seizure. 2024 Oct 9:122:113-118. doi: 10.1016/j.seizure.2024.10.003

Hirokazu Takeuchi 1, Kenjiro Kikuchi 2, Rikako Takeda 3, Yuko Hirata 2, Ryuki Matsuura 2, Reiko Koichihara 4, Daiju Oba 5, Hirofumi Ohashi 5, Shin-Ichiro Hamano 3

摘要

目的：旨在评估维加巴汀（VGB）对诊断为婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）的患者的有效性，并根据病因对这些患者进行分类。

方法：这项回顾性研究包括 2015 年 1 月 1 日至 2023 年 10 月 31 日在 Saitama 儿童医疗中心诊断为 IESS 的患者，他们在 2 岁之前出现癫痫痉挛。排除了以结节性硬化症为病因的患者。VGB 的有效性是根据发作间期脑电图上没有高度失律来评估的。

结果：该研究分析 41 名患者（26 名男孩）。病因包括遗传、先天性结构、获得性结构和未知，分别有 12、11、10 和 8 名患者。四组患者的特征没有显著差异。VGB 治疗 IESS 的总有效率为 39.0%（16/41）。根据病因分类，VGB 在遗传、先天性结构、获得性结构和未知组中的有效率分别为 41.7%（5/12）、9.1%（1/11）、50%（5/10）和 75%（6/8）。统计分析显示，四组之间的有效性存在显著差异（ $p=0.03$ ）。根据疾病分类，VGB 在 21 三体 and 围产期脑损伤中的有效率分别为 28.6%（2/7）和 50%（4/8）。

结论：VGB 治疗 IESS 的疗效因病因而异。进一步研究 VGB 在 IESS 病因亚型中的有效性，可以促进为每种病因制定精准的治疗算法，为未来的医疗实践提供有价值的指导。

15.系统评价：苏格兰加巴喷丁类药物、依替唑仑与药物相关死亡之间的关系

Systematic review: The relationship between gabapentinoids, etizolam, and drug related deaths in Scotland

PLoS One. 2024 Oct 9;19(10):e0310655. doi: 10.1371/journal.pone.0310655. eCollection 2024.

Beata Ciesluk, Dr Greig Inglis, Adrian Parke, Lucy J Troup

摘要

近年来，苏格兰的毒品相关死亡人数与其他欧洲国家相比明显偏高，给个人、社会和经济带来了沉重的负担。造成这一现象的一个可能原因是，苏格兰毒品相关死亡中涉及的平均药品数量有所增加，而且涉及的药品种类也在发生变化。在苏格兰的毒品文化中，一直有阿片类药物、可卡因和酒精的参与，但最近苏格兰国家统计局发现，在苏格兰的毒理学报告中，苯二氮卓类药物（如依替唑仑）以及处方药（如加巴喷丁类药物）出现的频率越来越高。根据 PRISMA 指南，通过搜索 PubMed 和 Google Scholar 进行了系统性文献回顾，筛选了 2013 年至 2023 年间在同行评审期刊上发表的、研究加巴喷丁类药物和依替唑仑在苏格兰人群中数据的英文文章，以确认它们在苏格兰药物相关死亡人数增加中的作用。本综述纳入了 18 项研究。结果显示，在苏格兰存在滥用依替唑仑和加巴喷丁的现象，自 2015 年以来，与这些药物相关的死亡人数明显增加。这一趋势在苏格兰的监狱系统中也得到了再次验证。此外，苏格兰的加巴喷丁处方数量也出现了显著增加。在

苏格兰，多药联用被认为是依替唑仑和加巴喷丁相关不良反应和死亡的最常见决定因素，尤其是与阿片类药物合用时。结果表明，关于苏格兰使用加巴喷丁和依替唑仑高危用药者的个体特征的文献是有限的，但数据表明，这些药物多被年龄较大的人群使用，其中老年女性更容易出现不良反应。

16.过度换气试验在儿童失神癫痫诊断和治疗中的研究进展

A Review of Hyperventilation Activation in Diagnosis and Management of Childhood Absence Epilepsy

J Child Neurol. 2024 Oct; 39(11-12): 425-432. doi: 10.1177/08830738241273347. Epub 2024 Aug 23.

Chethan K Rao, Rachel Kuperman

儿童失神癫痫是最常见的儿童癫痫综合征之一，但诊断不及时很常见，且后果严重。儿童失神癫痫的诊断主要依靠病史和体格检查，包括过度换气和脑电图检查。在>90%的儿童失神癫痫患者脑电图上，过度换气可诱发广泛的棘波放电，并引起临床失神发作，通常在90秒内出现短暂的意识丧失。儿童神经学家报告说，有大量“凝视发作”的儿童转诊，使本已有限的医疗资源紧张。为监测获益不明确的抗癫痫药物疗效而使用EEG检查进一步消耗资源。在这篇综述中，我们研究了过度换气检查作为儿童失神癫痫诊断和治疗工具的安全性和有效性。

17.药物难治性癫痫微调治疗方案的并排比较：抗癫痫药物、迷走神经刺激和生酮饮食疗法

comparison of fine-tuning options for treatment of medically refractory epilepsy: Antiseizure medications, vagus nerve stimulation and ketogenic diet therapies

Epilepsy Res. 2024 Oct;206:107441. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107441.

Deana Bonno 1, Lisa Vanatta 2, Eric Kossoff 3 Affiliations Expand

对于药物难治性癫痫患者，有许多治疗方案可供选择，包括抗癫痫药物、手术、器械和生酮饮食疗法。生酮饮食疗法已被证明是成人和儿童患者安全有效的治疗选择。为了获得任一治疗方案的最大临床疗效和耐受性，通常需要进行调整。本文概述了抗癫痫药物、迷走神经刺激和生酮饮食疗法的“微调”方法，并证明生酮饮食治疗可提供更广泛的个体化和微调方案的选择。

18.血清甲状腺激素水平与癫痫发作的研究进展

Advances in serum thyroid hormone levels and seizures

Epilepsy Behav. 2024 Oct 10;160:110053. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110053. Online ahead of print.

Changfu Liu 1, Yihong Song 2, Xue Wang 2, Guanghui Zhang 3

癫痫是一种常见的神经系统疾病，其特征是发作性、短暂性、重复性和刻板性，严重影响患者的生活质量。目前，癫痫的发病机制尚不明确。神经元兴奋性的变化、谷氨酸和γ-氨基丁酸（GABA）水平的失衡、GABA受体活性的改变以及GABA受体功能障碍被认为与癫痫的发生密切相关。甲状腺激素对人类的生长发育至关重要，在神经系统中也起着重要作用。其调节氧化应激，影响活性氧的产生，影响线粒体功能及神经

元兴奋性，并调节谷氨酸和 GABA 水平。此外，它们与甲状腺激素受体结合，通过调节多种基因的表达来发挥基因组效应。然而，一旦甲状腺激素信号转导出现异常，则可能会引起严重的神经发育障碍，这与癫痫发作频率的增加有关。抗癫痫药物 (ASMs)，特别是传统的 ASMs，对血清甲状腺激素水平的影响已被广泛研究。据报道，苯巴比妥、苯妥英钠、卡马西平和丙戊酸钠等常规 ASM 更有可能诱发亚临床甲状腺功能减退症 (TSH 升高，FT4 正常) 或孤立性甲状腺功能减退 (FT4 降低，TSH 正常)。然而，新型 ASM 如左乙拉西坦，则对甲状腺激素水平没有影响。总之，癫痫发作会影响甲状腺激素水平，而异常的甲状腺激素水平也会对癫痫发作产生影响。然而，血清甲状腺激素水平与癫痫发作之间相互作用的确切机制尚不清楚。该论文旨在探讨甲状腺激素水平与癫痫发作之间的关系及其潜在机制。

19.抗癫痫药物与癫痫猝死：最新进展

Antiseizure Medications and Sudden Unexpected Death in Epilepsy: An Updated Review

17. CNS Drugs . 2024 Oct;38(10):807-817. doi: 10.1007/s40263-024-01112-0. Epub 2024 Aug 7.

Anemoon T Bosch 1, Josemir W Sander 1 2 3 4 5, Roland D Thijs 6 7 8

癫痫猝死 (SUDEP) 是癫痫相关死亡的主要原因。它主要与无症状的夜间抽搐有关，无论是局灶性发作进展为双侧还是全身强直阵挛发作 (TCS)。目前缺乏有针对性的预防策略，因为其潜在机制在很大程度上是未知的。抗癫痫药物 (ASM) 通过减少癫痫发作来减少 SUDEP 风险，但目前尚不确定特定的 ASM 或其他药物是否也会影响 SUDEP 的级联反应。癫痫发作检测设备 (SDD) 可以通过在无人陪护时预防 TCS 作为一种替代策略。本文中研究者批判性地评估了目前关于 ASM、非癫痫相关药物和 SDD 对 SUDEP 发生影响的证据。未发现发现应用 ASM 对除控制 TCS 之外的影响 SUDEP 的有力证据，但发现一些对多药治疗具有保护作用的适应症。研究者未发现特定 ASM 对 SUDEP 有风险的证据。一项研究表明左乙拉西坦可能具有保护作用，但需要进一步研究。只有少数的小型研究探讨了非癫痫相关药物与 SUDEP 之间的关联，对精神类药物的研究没有一致的结果，还有一项大规模的研究表明他汀类药物的风险较低。研究者只发现加强夜间监管具有保护作用的间接证据，但没有明确说明 SDD 对 SUDEP 发生的影响。需要进一步的工作来探究 ASM 和其他干预措施调节 SUDEP 风险的潜力，并且应该准确地解释 TCS 频率、多药治疗和依从性差的标志物。

20.阿育吠陀疗法与癫痫

Ayurveda therapy in the management of epilepsy

22. Epilepsy Behav. 2024 Oct;159:110026. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110026. Epub 2024 Sep 4.

Shripathi H Adiga 1, Ramya S Adiga 2, Kumar M R Bhat 3, Dinesh Upadhy 4

癫痫是一种慢性非传染性脑部疾病，是全球最常见的神经系统疾病之一，影响所有年龄段的人。内科学，神经病学，精神病学和认知共病的存在经常影响目前的癫痫治疗策略。新一代抗癫痫药物在完全控制癫痫发作和观察复杂疾病 (包括耐药性病例) 方面不太成功，这为将阿育吠陀 (古印度的整体医学艺术) 的治疗方式整合到癫痫的有效管理中提供了空间。癫痫可能与 Apasmara 有关，阿育吠陀经典中描述的 Apasmara 是由

于记忆、智力和思维紊乱而出现的暂时无意识状态和令人厌恶的表情。阿育吠陀的多方面治疗方法，包括药物和非药物方法、净化和安抚流程、草药和草药矿物制剂、疾病和宿主特异性方法，不仅具有缓解症状的潜力，还可以调控疾病的病理生理学。阿育吠陀研究的新范例，以及与当代医学的整体和综合方法，不仅可以使现有的医疗保健系统受益，还可以影响癫痫学研究中的未来医疗管理。本文综述是一次认真的尝试，旨在识别、评估和总结各种研究，并全面了解阿育吠陀在理解和治疗癫痫方面的潜力

21.大麻素与遗传性癫痫模型：以 CDKL5 缺乏症为重点的综述

Cannabinoids and Genetic Epilepsy Models: A Review with Focus on CDKL5 Deficiency Disorder

9. Int J Mol Sci. 2024 Oct 7;25(19):10768. doi: 10.3390/ijms251910768.

Sean Massey 1, Anita Quigley 2 3 4 5, Simone Rochfort 6 7, John Christodoulou 1 8, Nicole J Van Bergen 1 8

儿童遗传性癫痫，如 CDKL5 缺乏症 (CDD)，可引起患儿严重衰弱，在极端情况下，早发性癫痫发作每天发生 10 次以上。现有的抗癫痫药物经常被证明是无效的，这会严重影响患儿的发育，降低患儿和护理人员的生活质量。大麻立法的放宽增加了对大麻二酚 (CBD) 和 9-四氢大麻酚 (THC) 等植物大麻素的潜在治疗特性的研究。CBD 的抗癫痫特性提供了治疗的希望，特别是在治疗与 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS)、Dravet 综合征和结节性硬化综合征 (TSC) 相关的耐药性遗传性癫痫方面。然而，关于 CDD 的具体研究仍然有限。目前的大部分证据都依赖于缺乏大麻素成分准确数据制品的不成熟报道。利用患者来源的 iPSC 神经元和脑类器官等模型系统，可以帮助精确给药并全面探索大麻素的药效学。本综述探讨了 CBD、THC 和其他微量大麻素在治疗 CDD 方面的潜力，并重点关注临床试验和临床前模型，以阐明大麻素对破坏的 CDD 途径的潜在作用机制，并有助于进一步研究其作为 CDD 抗癫痫药物的潜力。这篇综述提供了大麻素治疗 CDD 潜力的最新观点。

22.关于优化 EPIDIOLEX®治疗 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化症相关癫痫发作的共识小组建议

Consensus panel recommendations for the optimization of EPIDIOLEX® treatment for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex

1. Epilepsia Open. 2024 Oct;9(5):1632-1642. doi: 10.1002/epi4.12956. Epub 2024 Jul 15.

Robert T Wechsler 1, David E Burdette 2, Barry E Gidal 3, Ann Hyslop 4, Patricia E McGoldrick 5, Elizabeth A Thiele 6, James Valeriano 7

Epidiolex® (大麻二酚; CBD) 被批准用于治疗与 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS)、Dravet 综合征和结节性硬化症 (TSC) 相关的癫痫发作后，医疗保健专业人员 (HCP) 在治疗应用 Epidiolex 患者方面拥有丰富的经验。然而，HCP、护理人员和患者之间在剂量、药物相互作用、安全监测以及 Epidiolex 和未经批准的 CBD 产品之间的区别方面仍然存在混淆。为了在 LGS、DS 和 TSC 中建立 Epidiolex 治疗优化的共识建议，集合了一个由七名具有癫痫专业知识的 HCP 组成的小组。小组成员参与了一项基于 Epidiolex 治疗 LGS、

DS 和 TSC 的文献综述的会前调查，并汇编了调查回复以供讨论。经过两轮讨论后，使用改进的德尔菲法来评估小组成员对推荐声明的一致性。小组成员确定了两个主题——克服与 LGS、DS 和 TSC 相关的癫痫发作的启动和优化治疗的障碍——作为共识指南。准确识别这些罕见癫痫患者对于优化 Epidiolex 治疗至关重要。供应商应将 Epidiolex 与未经批准的 CBD 产品区分开来，并对 Epidiolex 的治疗效果和安全性/耐受性设定期望。初始目标剂量和滴定率应根据基线变量、对抗癫痫药物的先前反应和治疗目标进行个体化选择。了解管理不良事件和伴随药物（包括药物相互作用）的策略至关重要。追踪对最大耐受剂量的反应是有效性的一个重要衡量标准。这些共识建议提供了具有 Epidiolex 处方经验的神经内科 HCP 的实际经验，并可以告知 Epidiolex 治疗 LGS、DS 和 TSC 相关癫痫发作的最佳使用方法。

23. 生酮饮食对婴幼儿癫痫的疗效和安全性：随机对照实验

Efficacy and safety of ketogenic diet in infants with epilepsy: KIWE RCT

National Institute for Health and Care Research; Oct 2024. <https://doi.org/10.3310/YJTR9895>

Natasha E Schoele, Louise Marsto, Laura Lyon, Sally Halsall, Ruchika Jain, Siobhan Titre-Johnson, Maryam Balogun, Simon J R Heales, Simon Eaton, Michael Orford, Elizabeth Neal, Christin Eltze, Elma Stephen, Andrew A Mallick, Finbar O' Callaghan, Shakti Agrawal, Alasdair Parker, Martin Kirkpatrick, Andreas Brunklaus, Ailsa McLellan, Helen McCullagh, Rajib Samanta, Rachel Kneen, Hui Jeen Tan, Anita Devlin, Manish Prasad, Rohini Rattihalli, Helen Basu, Archana Desurkar, Ruth Williams, Penny Fallon, Irwin Nazareth, Nicholas Freemantle, J Helen Cross

摘要：

背景：许多婴儿期癫痫在控制和神经发育方面预后较差。生酮饮食可以改善对抗癫痫药物治疗无效的大龄儿童和成人的癫痫发作。我们的目的是进一步确定与抗癫痫药相比，生酮饮食在减少耐药婴儿期癫痫发作频率方面的有效性。

方法：在这项随机、开放标签的试验中，从英国 19 家医院招募了 136 名年龄在 1-24 个月、癫痫发作次数大于 4 次/周、既往抗癫痫药物试验 ≥ 2 次的癫痫患儿。在 1 周或 2 周的观察期后，参与者被计算机生成的计划随机分配到为期 8 周的接受经典生酮饮食或进一步的抗癫痫药治疗中，治疗分配对参与病人护理的研究护士及参与者保密。主要结局是记录 6-8 周癫痫发作的次数/天。所有分析均为意向性治疗。该试验已在欧盟药品监管局临床试验数据库注册（2013-002195-40）。

研究结果：在 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日期间，136 名符合条件的婴儿被随机分组。78 名受试者中有 61 名（78%）接受生酮饮食，58 名受试者中有 47 名（81%）接受抗癫痫药物治疗。在 8 周时，根据基线率和随机分组，每日癫痫发作次数在组间没有显著差异[中位数（四分位数范围）生酮饮食组 5（1,16）；抗癫痫药治疗组 3（2,11），发病率比 1.33,95%置信区间 0.84 ~ 2.11；P = 0.22]。两组中报告至少一次严重不良事件的婴儿数量相似[抗癫痫药治疗组：24/56(43%)，生酮饮食组：40/78(51%)]。两组中最常见的

严重不良事件是癫痫发作。三名婴儿在试验过程中死亡，他们都被随机分配到生酮饮食组；死亡被认为与治疗无关。

解释：没有证据表明生酮饮食比进一步抗癫痫药物更好地控制癫痫患儿的癫痫发作。这两种治疗方法的耐受性相似，生酮饮食似乎对癫痫婴儿是安全的。生酮饮食可能是在尝试了两种抗癫痫药物治疗后仍然有癫痫发作的婴儿的一种治疗选择。

24 .LEAT 和其他脑肿瘤中的癫痫：一篇重点综述

Epilepsy in LEAT and other brain tumors: A focused review

Epilepsy Behavior Volume 160, Oct 2024. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110092>

Catrin Mann, Nico Melzer, Dorothea Münch

在所有脑肿瘤患者中，约有 30-50% 患有癫痫发作。在低级别、癫痫相关脑肿瘤（LEAT）中，发生癫痫的概率特别高。LEATs 常表现出明显的神经网络功能障碍，伴有广泛的脑电图病理和认知缺陷，且癫痫往往难以治疗。在高级别脑肿瘤中，癫痫发作决定了发病率和生活质量。对脑肿瘤癫痫发生机制的日益深入了解，为个体化治疗带来了希望。这篇简短的重点综述概述了目前对脑肿瘤相关癫痫的认识。本文于 2024 年 9 月在德国法兰克福举行的第 16 届国际癫痫课程和研讨会上发表。

25. 发育性和癫痫性脑病的手术治疗

Epilepsy surgery in developmental and epileptic encephalopathies

Epilepsy Behavior Volume 159, Oct 2024. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.109985>.

Georgia Ramantani, Elaine Wirrell

发育性和癫痫性脑病（DEEs）由于频繁的、耐药的癫痫发作和影响生活质量的共病，提出了重大的治疗挑战。DEEs 既包括由基础病理引起的发育性脑病，也包括癫痫性脑病（癫痫发作会加剧认知和行为损害）。按证候和病因分类对治疗和预后至关重要，常见的综合征如婴儿癫痫痉挛综合征和 Dravet 综合征有特定的一线治疗。病因主要是遗传、结构或两者兼有，并且靶向疗法越来越多。手术的目的是改善癫痫的控制，但如果癫痫性脑病能够得到改善，手术也可能改善癫痫的发展。及时干预可以减少癫痫发作和痫样放电，最大限度地改善发育，减少抗癫痫药物的使用。在需要广泛切除的病例中，新的缺陷可能被发育的改善所抵消。研究表明，父母通常愿意接受一些缺陷以显著减少癫痫发作。

26. 一切都与质量有关：小儿癫痫手术后的生活

It's all about quality: Life after pediatric epilepsy surgery

Epilepsy Behavior Volume 160, Oct 2024. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110080>

Mary Lou Smith

本综述探讨了难治性癫痫患儿的健康相关生活质量 (HRQOL) 以及癫痫手术对 HRQOL 的影响。HRQOL 较差的危险因素包括存在认知、情绪或行为共病、父母焦虑和抑郁、家庭社会经济地位较低、对家庭的压力 and 需求、与癫痫相关的变量和抗癫痫药物。癫痫手术后的随访研究发现 HRQOL 有所改善, 但在哪些方面有所改善, 以及哪些儿童、父母和家庭因素与改善相关方面, 研究结果不一。关键和一致的预测指标是无癫痫发作。我们需要采用纵向研究和更长随访时间的进一步研究来确定手术后 HRQOL 改善的时间和轨迹。

27. 氯胺酮对超难治性癫痫持续状态的姑息治疗: 一例病例报告及文献回顾

Ketamine for Super-Refractory Status Epilepticus in Palliative Care. A Case Report and Review of the Literature

The American journal of hospice & palliative care, Volume 41 Issue 10, Pages 1252-1257, Oct 2024,

<https://doi.org/10.1177/10499091231215491>

Edward J Dunn, David D Willis

我们报告一例因肝硬化导致急性肝衰竭, 并伴有梗阻性回盲部肿块及推测已转移的多处双侧肺病灶的患者, 在多重抗癫痫药物控制下发生超难治性持续癫痫状态。在他住院的后期, 开始了氯胺酮的输注, 在不到一个小时的时间内终止了抽搐发作。癫痫发作的缓解让悲痛的妻子回到丈夫的床边, 见证了维持生命治疗的结束, 并在生命的最后 24 小时陪伴他。研究者回顾了静脉注射氯胺酮在治疗超难治性癫痫持续状态中的作用的医学文献。

28. 癫痫发作和癫痫的新药进展报告: 第 17 届 ELITA 新型抗癫痫药物和装置会议 (Eilat XVII) 总结

Progress report on new medications for seizures and epilepsy: A summary of the 17th Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVII). I. Drugs in preclinical and early clinical development

Epilepsia, Volume 65 Issue 10, Pages 2831-2857, <https://doi.org/10.1111/epi.18056>

Meir Bialer, Svein I Johannessen, Matthias J Koepp, Emilio Perucca, Piero Perucca, Torbjörn Tomson, H Steve White

30 年来, 埃拉特新型抗癫痫药物和装置会议为讨论癫痫发作和癫痫新疗法的发展进展提供了一个论坛。第二十七届国际会议于 2024 年 5 月 5 日至 8 日在西班牙马德里举行。参与者包括来自工业界和学术界的基础科学家和临床研究者, 其他卫生保健专业人员以及非专业组织的代表。研究者总结了会议上讨论的临床前和早期临床开发中的治疗方法。其中包括 AMT-260, 一种旨在下调红藻氨酸受体 Glu2K 亚基表达的基因疗法, 正在开发中, 用于治疗与内侧颞叶硬化相关的耐药癫痫; BHV-7000, 一种 Kv7.2/7.3 钾通道异聚体的选择性激活剂, 正在开发用于治疗局灶性癫痫; ETX101 是一种重组 9 型腺相关病毒, 旨在增加抑制性 γ -氨基丁酸能 (GABA 能) 神经元的 NaV1.1 通道密度, 目前正在开发中, 用于治疗 SCN1A 阳性的 Dravet 综合征。GAO-3-02 是一种在结构上与突触酰胺相关的化合物, 至少部分通过作用于大麻素 2 型受体发挥抗癫痫活性; LRP-661, 一种大麻二酚的结构类似物, 正在开发中, 用于治疗 Lennox - Gastaut 综合征、Dravet 综合征和结节性硬化症相关癫痫发作; OV329, GABA 氨基转移酶的选择性失活剂, 用于治疗耐药癫痫; PRAX-628,

一种选择性较强的钠通道调节剂，优先于钠离子通道的高兴奋状态，正在开发用于治疗局灶性癫痫发作；跨膜 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑烯丙酸受体调节蛋白 γ -8 的选择性负变构调节剂 RAP-219 正在开发中，用于治疗局灶性癫痫；罗扎诺利珠单抗是一种人源性抗新生儿 Fc 受体单克隆抗体，正在开发用于治疗 LGI1 自身免疫性脑炎。本报告第二部分概述了更先进的治疗方法。

药物监测

1. 生物样品中抗癫痫药的测定—综述

Determination of Antiepileptics in Biological Samples-A Review

Molecules Volume 29 Issue 19, Oct 2024, Pages 4679. <https://doi.org/10.3390/molecules29194679>

João Martinho, Ana Y Simão, Mário Barros, Eugenia Gallardo Tiago Rosado

癫痫仍然是一种影响全世界许多人的疾病。随着治疗癫痫新药的开发，治疗药物监测的重要性不断上升，这仍然是医学界所面临的挑战。本文探讨了在药物监测常用的各种样本类型中检测抗癫痫药物的最新进展，重点介绍了它们的应用和影响。其中一些新方法已被证明更简单、更环保、更快，使它们更容易应用于药物监测。此外，除了血液及其衍生物的典型用途外，由于替代基质易于样本采集且能够反映血液中的药物行为，因此对替代基质的应用进行了大量研究。这些进步有助于提高治疗药物监测的有效性，同时提高其对人口的可及性。

工作人员

翻译

- 李光健 吉林大学第一医院
- 吴雪梅 吉林大学第一医院
- 姜慧轶 吉林大学第一医院乐群分院
- 黎萍 吉林大学第二医院
- 张波 吉林大学第一医院
- 赵腾 吉林大学第一医院乐群分院
- 解文菁 吉林大学第二医院
- 陈艳艳 长春市第六医院
- 王玲玲 北华大学附属医院
- 殷卓琳 吉林省人民医院
- 郑昭时 吉林大学中日联谊医院
- 杨诺 吉林大学第一医院
- 郝小生 吉林大学第一医院
- 单玲 吉林大学第一医院
- 冯俊燕 吉林大学第一医院
- 孙亚娟 吉林大学中日联谊医院
- 国琦 吉林大学中日联谊医院
- 赵丹 吉林大学中日联谊医院
- 孙凯 吉林大学第一医院
- 高健博 吉林大学第一医院
- 岳小静 吉林大学第一医院
- 陈晨 吉林大学第一医院
- 张巍 吉林大学第一医院
- 张洪波 吉林大学第一医院
- 赵丹阳 吉林大学第一医院
- 孙万庆 吉林大学第一医院
- 张吴琼 吉林大学第一医院
- 李楠 吉林大学第一医院
- 张馨月 吉林大学第一医院乐群分院
- 蔡梦潭 吉林大学第一医院
- 罗佩娟 吉林大学第一医院
- 王瑞琪 吉林大学第一医院
- 张亚男 吉林大学第一医院

审核

- 王赞



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