



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2024年12月(第三十五期)

本期责任编辑：胡小伟教授
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.....2-7

药物研究.....7

氨己烯酸.....7

1.氨己烯酸对按病因分类的婴儿癫痫性痉挛综合征的有效性。.....7

布瓦西坦.....8

1.基于生理学的布瓦西坦药代动力学模型，用于预测肝功能损害人群和老年人群的暴露和剂量探索。.....8

2.一项多中心横断面分析，以评估布瓦西坦在 BAEs-BREEZE 研究治疗部分性癫痫发作中的安全性和使用模式：事后分析。.....8

大麻二酚.....10

1.大麻二酚治疗成年耐药性癫痫患者：三级中心的真实世界研究。.....10

2.成人耐药性局灶性癫痫患者大麻二酚治疗前后的精神共患病。.....10

3.癫痫患者的大麻使用、睡眠和情绪障碍-来自加拿大三级癫痫中心的临床和多导睡眠图研究。.....11

4.在非大麻植物中发现的大麻素样化合物在耐药性癫痫的遗传小鼠模型中表现出抗癫痫活性。.....12

卡马西平.....13

1.大韩民国 SAEMANGEUM 流域卡马西平转化途径的非靶向筛选和鉴定。.....13

2.鲫鱼 (CARASSIUS CARASSIUS) 暴露和消除卡马西平后的生物蓄积和行为反应模式。.....13

拉考沙胺.....14

1.缺氧缺血性脑病早产儿与拉考沙胺相关的心功能不全：病例报告。.....14

2.静脉注射拉考沙胺：整个卫生系统的成功应用和患者结果。.....14

拉莫三嗪.....15

1.功能丧失的 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 多态性 ABCG2c.421C>A 降低成人癫痫患者的拉莫三嗪谷浓度。.....15

左乙拉西坦.....16

1.左乙拉西坦与卡马西平单药治疗儿科局灶性癫痫：随机对照试验的系统评价和荟萃分析。.....16

2.存在苯二氮卓类药物难治性癫痫持续状态的成年患者左乙拉西坦负荷剂量的评价。.....16

3.左乙拉西坦和丙戊酸治疗对儿童和青少年癫痫患者愤怒和注意力缺陷多动障碍临床特征的影响：一项前瞻性研究。.....17

4.左乙拉西坦治疗癫痫患者自然流产和死产不良事件的调查：一项药物警戒研究。.....18

5.左乙拉西坦相关横纹肌溶解症的真实世界分析：来自 FDA 不良事件报告系统的见解。.....19

咪达唑仑.....20

1. 口腔咪达唑仑口颊黏膜制剂治疗院外癫痫发作的疗效和安全性：真实世界的临床经验。..... 20

吡仑帕奈.....21

1. 低剂量吡仑帕奈的临床疗效与家族性成人肌阵挛癫痫的神经生理学变化相关 2..... 21

2. 吡仑帕奈对癫痫中自噬介导的 GLUA2 和 PSD95 调节的影响。..... 21

3. 吡仑帕奈治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征相关癫痫发作患者的疗效和安全性：一项随机试验。..... 22

4. 吡仑帕奈对儿童和青少年癫痫的真实世界有效性和安全性：至少 1 年随访的荟萃分析。..... 22

5. 吡仑帕奈用于治疗亚洲癫痫患者：来自 PERMIT 扩展研究的真实世界证据。..... 23

STIRIPENTOL25

1. 司替戊醇在 DRAVET 综合征患者中的使用：西班牙专家共识。..... 25

托吡酯26

1. 托吡酯治疗儿童假性脑瘤综合征的疗效和副作用。..... 26

丙戊酸盐.....27

1. 辣木水醇叶提取物在大鼠模型中减轻丙戊酸盐诱导的眶外泪腺氧化应激状态。..... 27

2. 与住院癫痫患者丙戊酸血清药物浓度低相关的因素：一项回顾性队列研究。..... 27

3. 医务人员和患者对丙戊酸钠额外风险最小化措施的有效性：在六个欧洲国家进行的横断面调查。..... 28

4. 丙戊酸的亚治疗剂量诱导心磷脂依赖性蛋白的活性。..... 28

5. 在神经外科患者中丙戊酸盐诱导高氨血症性脑病：我们的经验和系统文献综述。..... 29

6. 丙戊酸盐的治疗药物监测：推导出计算游离浓度的新公式。..... 30

7. 泰国住院患者静脉丙戊酸给药的药代动力学和负荷剂量优化。..... 30

8. 氟氯西林立即降低血清丙戊酸水平：病例报告。..... 30

9. 丙戊酸在多形性胶质母细胞瘤中的抗肿瘤机制的最新研究进展。..... 31

10 丙戊酸群体药代动力学模型中的固定参数可能不合适中国成人癫痫患者或神经外科手术后的外部验证。31

唑尼沙胺.....33

1. 唑尼沙胺治疗酒精滥用障碍的随机对照试验结果。..... 33

氯胺酮34

1. 氯胺酮联合咪达唑仑与单用咪达唑仑输注治疗难治性癫痫持续状态的比较。..... 34

2. 氯胺酮减少难治性癫痫持续状态的癫痫发作和发作间期连续脑电活动：一项多中心面对面和远程神经重症监护研究。..... 34

3. 氯胺酮在癫痫治疗中的潜力：临床意义和机制见解。..... 35

4. 抑郁症和癫痫患者静脉输注氯胺酮：病例系列报道。..... 36

临床试验.....37

1. 癫痫的 N-of-1 试验：系统评价和经验教训为前进铺平道路。.....	37
2. 癫痫和智力障碍患者的骨密度筛查。.....	37
3. 第一次创伤后癫痫发作后癫痫的风险：一项基于登记的研究。.....	38
4. 伴中央颞区棘波的自限性癫痫 (SELECTS) 流行病学：一项使用初级医保记录的人群研究。.....	38
5. 婴儿早期 (<12 个月) 耐药性癫痫手术治疗的临床结局和安全性的初步观察。.....	39
6. 女性癫痫后代 6 岁时的神经心理学结果：一项前瞻性非随机临床试验。.....	40
7. 1998 年至 2023 年加拿大四个省份孕妇抗癫痫药物使用趋势：加拿大母婴队列主动监测计划 (CAMCCO) 的一项研究。.....	41
8. 支持 2DG 治疗癫痫持续状态的临床前毒性研究。.....	42
9. 儿童失神癫痫儿童患 ADHD 与对照组相比的风险：一项基于人群的研究。.....	42
10. EACT 研究设计和方法：针对青少年癫痫的新型依从性干预的序贯、多重分配、随机试验。.....	43
11. 小脑经颅磁刺激治疗耐药性癫痫：一项随机、对照、交叉临床试验。.....	43

机制.....45

1. 用 GAT-1 抑制剂 E2730 治疗的癫痫大鼠体内 GABA 能功能的生物标志物。.....	45
2. CORONARIDINE 同源物通过主要涉及海马增强 GABA (A) 受体的机制在啮齿动物模型中发挥抗癫痫作用。.....	45
3. 神经元线粒体钙单向转运蛋白 (MCU) 缺陷通过调节代谢途径和 ROS 平衡在过度兴奋状态下具有神经保护作用。.....	46
4. 3D 生物打印体外癫痫模型用于颞叶癫痫药理学评估。.....	46

其他.....48

1. 耐药性癫痫中基于视频的癫痫发作检测：一项前瞻性探索性研究。.....	48
2. 儿童耐药性癫痫的药物治疗策略。.....	48
3. 早期全身麻醉与成人癫痫持续状态预后的关系：一项倾向匹配的观察性研究。.....	49
4. 首次抗癫痫药物与新诊断癫痫成例队列中急性医保利用的关联。.....	49
5. 胎儿暴露于抗癫痫药物后的认知结局：我们真的在乎吗？.....	50
6. 低剂量地塞米松、单剂量甘露醇和抗癫痫预防对肺炎球菌性脑膜炎预后的 30 年展望。.....	50
7. 癫痫患病率：丹麦一项基于人群的队列研究，与全球疾病负担 (GBD) 患病率估计值进行比较。.....	51
8. 生命第一年的强直和强直阵挛发作：来自脑电图特征的见解。.....	51
9. 布基纳法索神经病学成人癫痫患者抗癫痫药物依从性的多中心研究。.....	52
10. 新诊断癫痫的皮层下改变以及大脑连接和认知的相关变化。.....	53

11.揭示新发 SYNGAP1 变异的面纱：发育性和癫痫性脑病病例的临床进展和管理挑战-病例个案报告。	53
12.癫痫患者服药依从性的障碍。	54
13.过去 10 年特发性全面性癫痫的抗癫痫药物处方变化趋势。	54
14.额叶和颞叶癫痫儿童的执行功能障碍。	55
15.有待进一步研究的老年癫痫死亡率：一个研究不足的实体。	56
16.维格列汀具有抗癫痫作用，并通过调节 DPPs 和 Kv4s 结合促进阈值下 A 型钾电流。	56
17.[三级医院耐药性癫痫患者特征]。	57
18.隐源性新发难治性癫痫持续状态的预后预测和免疫治疗优化。	57
19.血清白细胞介素在癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活中的诊断和预后意义。	58
20.美国抗癫痫药物的定价动态变化.....	59
21.难治性癫痫治疗的进展。	60
22.增强谷氨酸摄取作为新型抗癫痫策略：临床前概念验证。	60
23.在低收入和中等收入地区中将替代和补充医学纳入癫痫及其合并症的管理。	61
24.例系列：报道 NUS1 缺失导致伴共济失调的进行性肌阵挛性癫痫。	61
25.反射性癫痫的临床概况和预后因素：来自台湾临床队列的报道。	62
26.清甲状腺激素水平和癫痫发作的进展。	63
27.WEST 综合征治疗前后头皮脑电图的整体和多分区局部网络分析。	63
28.视频工具在教育患有癫痫的青少年关于抗惊厥药和避孕药相互作用方面的作用。	64
29.重窒息新生儿的下丘脑垂体轴功能障碍。	64
30.早期使用氨己烯酸增强缺氧后癫痫持续状态中的 GABA 能途径。	65
31.伊维菌素作为盘尾丝虫病相关癫痫的有前途的治疗选择。	65
32.童癫痫持续状态：危险因素和临床评估。	66
33.日本各县区非专利抗癫痫药物处方量与临床癫痫专家数量之间的相关性：使用国家索赔数据库的描述性研究。	66
34.病因不明的婴儿癫痫性痉挛综合征的血清基质金属肽酶 9 水平。	67
35.抗癫痫发作药物对癫痫患者认知影响的调查。	68
36.ICU-脑电图单元改善癫痫持续状态患者的预后：一项回顾性前后研究。	68
37.超越睡眠障碍：成人神经胶质瘤患者睡眠习惯、时间类型和睡眠障碍的结构化分析。一项横断面探索性研究。	69
38.复杂癫痫患者从儿科到成人诊疗系统的过渡：连续 70 例患者评估过渡的 NECKER 模型。	70
39.吡哆胺 5'-磷酸氧化酶缺乏症导致的迟发性耐药性癫痫：一例病例报告。	70
40.钠通道阻滞剂治疗动脉缺血性卒中引起的新生儿癫痫发作的有效性。	71
41.用于预测婴儿癫痫治疗反应的机器学习模型。	72
42.在健康电子记录中发现药物引起的口吃。	72
43.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。	73
44.POLR3B 与发育性和癫痫性脑病有关，伴有肌阵挛失张力发作和共济失调。	73

综述和系统评价 75

1. 耐药性癫痫：耐药性癫痫与神经精神共患病之间是否存在被忽视的关联？	75
2. 癫痫从簇性发作的立即治疗：快速癫痫发作管理的概念路线图。	75
3. 二线药物治疗癫痫持续状态的疗效和安全性比较：网络荟萃分析。	76
4. 常用处方抗癫痫药物对机动车驾驶性能的影响：基于分层方法的叙述性综述，用于评估厚生劳动省指南中具有临床意义的驾驶障碍。	76
5. 抗癫痫药物多药联合治疗、临床、社会人口学和心理因素之间相互作用对癫痫患者生活质量的影响：系统评价。	77
6. 抗癫痫药物与智力障碍和癫痫老年人的行为之间的关系：综述。	78
7. 对 DRAVET 综合征不断发展的治疗策略的全面综述：来自随机试验、荟萃分析、真实世界证据和新兴治疗方法的研究。	78
8. 德国抗癫痫药物短缺：问题有多严重？	79
9. 儿童和青少年癫痫共患焦虑和抑郁诊断和治疗的共识建议：国际抗癫痫联盟儿科精神病学工作组的报告。	79
10. 接受抗癫痫药物治疗且长期缓解的患者复发比例：一项系统评价。	80

副作用 81

1. 在儿科队列中研究药物诱导的表皮坏死松解症特征。	81
2. 拉莫三嗪诱导的 DRESS 综合征的急性肾损伤。	81
3. 抗癫痫药物诱发的过敏反应：来自大型医保系统的数据。	81
4. 拉莫三嗪成为史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症的驱动因素：一项为期 8 年的回顾性研究。	82

女性 84

1. 妊娠早期停用抗癫痫药物对癫痫发作控制和后代结局的影响。	84
2. 怀孕期间使用抗癫痫药物和儿童神经发育结局。	84
3. 癫痫妇女的孕前咨询。	85
4. 已生育妇女的服用高剂量叶酸和癌症风险：一项基于登记的队列研究。	85

药物研究

氨己烯酸

1. 氨己烯酸对按病因分类的婴儿癫痫性痉挛综合征的有效性。

Effectiveness of vigabatrin for infantile epileptic spasm syndrome categorized by etiologies.

Seizure 2024; 122:113-118. doi: 10.1016/j.seizure.2024.10.003

Takeuchi H, Kikuchi K, Takeda R, Hirata Y, Matsuura R, Koichihara R, Oba D, Ohashi H, Hamano SI.

目的：我们旨在评估氨己烯酸（VGB）在诊断为婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）患者中的有效性，并根据病因对这些患者进行分类。

方法：本回顾性研究包括 2015 年 1 月 1 日至 2023 年 10 月 31 日在 Saitama 儿童医疗中心就诊的 2 岁前出现癫痫性痉挛的 IESS 患者。排除以结节性硬化症为已确定病因的患者。根据 ES 三个月的缓解率和发作间期脑电图上没有高度失律，评估 VGB 的有效性。

结果：本研究分析 41 例患者（26 例男孩）。病因包括遗传性、先天性结构性、获得性结构性和未知性，分别有 12 例、11 例、10 例和 8 例患者。4 组患者特征无显著差异。VGB 治疗 IESS 的总体有效性为 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性分别为 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 对 21 三体 and 围产期脑损伤的有效率分别为 28.6% (2/7) 和 50% (4/8)。

结论：VGB 对 IESS 患者的有效性因病因而异。进一步研究 VGB 在 IESS 病因亚型中的有效性可能有助于为每种病因制定量身定制的治疗策略，为未来的医疗实践提供有价值的指导。

布瓦西坦

1.基于生理学的布瓦西坦药代动力学模型，用于预测肝功能损害人群和老年人群的暴露和剂量探索。

Physiologically based pharmacokinetic model of brivaracetam to predict the exposure and dose exploration in hepatic impairment and elderly populations.

J Pharm Sci 2024; 113(11):3286-3296. doi: 10.1016/j.xphs.2024.08.022

Li Y, Shao W, Wang X, Geng K, Wang W, Liu Z, Chen Y, Shen C, Xie H.

布瓦西坦 (BRV) 是一种新的第三代抗癫痫药物，用于治疗局灶性癫痫发作。近年来，它在癫痫人群中的使用一直在增加，但药代动力学 (PK) 模式可能会在肝功能损害患者和老年人群中发生变化。由于伦理限制，临床试验难以进行，数据有限。本研究使用 PK-Sim® 为成例开发一种基于生理学的药代动力学 (PBPK) 模型，并将其外推到肝功能损害患者和老年人群。使用临床 PK 数据对模型进行评估，并进行剂量探索。对于轻度肝功能损害的成年人群，建议将剂量调整至推荐剂量的 70%，对于中度和重度肝功能损害，建议将剂量调整至 60%。对于 80 岁以下轻度肝功能损害的老年人群，建议将剂量调整为推荐剂量的 60%，对于中度和重度肝功能损害，建议将剂量调整至 50%。80 岁以上肝功能损害的老年人口在所有阶段调整为推荐剂量的 50%。健康的老年人不需要调整。BRV/PBPK 模型开发成功，研究肝功能损害和老年人群的暴露并优化给药方案。

2.一项多中心横断面分析，以评估布瓦西坦在 BAEs-BREEZE 研究治疗部分性癫痫发作中的安全性和使用模式：事后分析。

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

Epilepsia Open 2024. doi: 10.1002/epi4.13065

Sharma A, Korukonda K, Haldar A, Misra UK, Anand RV, Dave Y, Kulkarni G.

目的：布瓦西坦 (BRV) 是第三代抗癫痫药物 (ASM)，具有很强的构象受体结构域结合、更快的血脑屏障 (BBB) 通透性和更好的耐受性，使其成为局灶性癫痫发作 (FOS) 的初始单药或初始添加治疗策略的潜在选择。以下研究旨在进一步了解 BRV 在印度真实世界环境中的抗癫痫作用和相关性。

方法：这是一项在印度各地的 FOS 患者中进行的多中心、横断面和非干预性研究。该研究得到中央独立伦理委员会的批准。使用 SPSS29.0.1.0 版软件进行的描述性和分析性统计。

结果：根据方案 (PP) 分析包括来自 1069 个单位的 8479 例符合条件的患者，性别:5771 例 (68.06%) 男性和 2708 例 (31.94%) 女性，平均年龄 41.21 ± 12.74 岁。共有 8019 例 (94.57%) 患者有 FOS，460 例

(5.43%) 患者有局灶性至双侧强直阵挛发作 (FBTC)。在 FOS 中, 4105 例 (51.19%) 患者从 LEV 转换为 BRV, 而 3914 例 (48.81%) 患者从其他 ASMs 转换为 BRV。LEV 转 BRV 组 2059 例患者中 50.16% 的有 BAE (行为方面副作用), 而其他 ASM 转 BRV 组的患者为 133 例 (3.39%)。转换后, 无论用作单一疗法 85.65% ($p < 0.001$) 还是作为添加疗法 83.71% ($p < 0.001$), BRV 剂量为 50 至 100mg BID, LEV 相关 BAE 均减少。该 RWE 显示 BRV 作为单药在 FOS 患者中或初始添加策略的疗效。

意义: BRV 仍然是 FOS 治疗初治和/或 BAE 相关病例的治疗选择。与没有 LEV 暴露的患者相比, 暴露 LEV 会导致相当多的 BAE。由于 LEV 诱导的 BAEs 而改用 BRV 的患者显著提高对 BRV 的耐受性, 无论是用作单药还是添加治疗。

通俗易懂的语言摘要: 目前的研究探讨了解第三代抗癫痫药物 (ASM)、布瓦西坦 (BRV) 在印度真实世界中的应用。研究结果强调, 在印度 BRV 是一种新兴的、潜在的和安全的癫痫 ASM 治疗选择。许多癫痫患者主要由于行为副作用而无法耐受包括左乙拉西坦 (LEV) 或其他 ASM 后, 调整为 BRV 后的耐受性有所提高, 此外, BRV 用作添加治疗或作为单药治疗的疗效是一致的。

大麻二酚

1.大麻二酚治疗成年耐药性癫痫患者：三级中心的真实世界研究。

Cannabidiol Treatment for Adult Patients with Drug-Resistant Epilepsies: A Real-World Study in a Tertiary Center.

Brain Behav 2024; 14(11):e70122. doi: 10.1002/brb3.70122

Calonge Q, Besnard A, Bailly L, Damiano M, Pichit P, Dupont S, Gourfinkel-An I, Navarro V.

背景和目的：大约 30%的癫痫患者表现出耐药性癫痫（DRE）。虽然大麻二酚已证明其作为 Dravet 综合征（DS）、Lennox-Gastaut 综合征（LGS）和与结节性硬化症（TSC）相关的癫痫的有效添加治疗，但除这三种特定情况外，其在成人 DRE 患者中的更广泛的有效性需要进一步研究。

方法：我们在 PitiéSalpêtrière 医院癫痫专科进行一项回顾性研究。纳入开始药物大麻二酚治疗并随访至少 1 年的患者。患者分为“有适应症”组（LGS、DS 或 TSC）和“超说明书用药”组。比较两组之间大麻二酚的有效性和耐受性，并检查超说明书组中反应者（癫痫发作频率降低 >50% 的患者）的特征。

结果：纳入 91 例患者，中位持续时间为 24 个月。共有 35.2% 的患者在有适应症组中。组间反应率（31.3% vs. 35.6%， $p=0.85$ ）和 1 年保留率（75.0% vs. 74.6%， $p=0.97$ ）未观察到显著差异。有适应症组更常报告嗜睡（50.0% vs. 22.0%， $p=0.01$ ），无其他显著差异。在超说明书患者（ $n=59$ ）中，联合氯巴占治疗的患者治疗有反应更多（71.4% vs. 28.9%， $p=0.002$ ）。

结论：我们的研究结果表明，大麻二酚可能有益于所有成年 DRE 患者，尤其是那些已经接受氯巴占治疗的患者。有必要在超说明书患者中进行随机对照试验，以验证这些观察结果。

2.成人耐药性局灶性癫痫患者大麻二酚治疗前后的精神共患病。

Psychiatric comorbidities before and after cannabidiol treatment in adult patients with drug resistant focal epilepsy.

Epilepsy Behav 2024; 160:110032. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110032

Lamonarca J, Mintz I, Bayarres L, Kochen S, Oddo S.

大麻二酚（CBD）已于 2018 年被批准作为抗癫痫药物，用于治疗某些特殊类型的儿科耐药性癫痫。从那时起，它的使用扩展到其他形式的癫痫。然而，迄今为止，关于 CBD 在患有耐药性局灶性癫痫和精神共患病的成人患者中使用的研究很少。我们在成人患者中进行一项前瞻性、观察性、开放队列研究，采用前后设计，评估添加 CBD 治疗的有效性、剂量和耐受性。我们的研究得出结论，CBD 是有效和安全的。我们的研究与其他研究 CBD 在成人耐药性癫痫患者中的使用一样，忽略对精神共患病方面的考虑。

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、焦虑症状和白天嗜睡的情况。

结果：44 例患者被纳入研究。在 CBD 治疗之前，50%的参与者表现出抑郁症状。在 CBD 治疗后，这些例中有 95.4%表现出显著改善 ($p=0.001$)。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%的患者的整体生活质量有所提高。CBD 治疗前后 BDI-II 和 QOLIE-10 评分的比较分析显示，具有统计学意义的正相关 (p 分别为 0.036 和 <0.001)。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 治疗前表现出此类症状，其中 71%的患者在治疗后表现出改善。成人耐药性局灶性癫痫患者的添加 CBD 治疗是有效的、安全的、耐受性好的，并与抑郁症状、焦虑和生活质量的显著改善有关。

3. 癫痫患者的大麻使用、睡眠和情绪障碍-来自加拿大三级癫痫中心的临床和多导睡眠图研究。

Cannabis use, sleep and mood disturbances among persons with epilepsy - A clinical and polysomnography study from a Canadian tertiary care epilepsy center.

Epilepsy Res 2024; 209:107479. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107479

Shukla G, Sablok R, Shivji Z, Fogel S, Winston GP, Lomax LB, Johnson A, Driver H.

目的：随着娱乐和医用大麻使用率的增加，人们对大麻素的抗癫痫特性兴趣正在增加，尤其是在加拿大各地。最近一项针对癫痫患者 (PWE) 的研究中，大麻的使用与不良的社会心理健康密切相关。睡眠和情绪共患病在癫痫中非常普遍，是使用大麻的常见原因。本研究的主要目的是评估经常使用大麻的 PWE 与不使用大麻的 PWE 之间的人口统计学、主观和客观评估的睡眠质量和情绪相关差异。

方法：在 3 年 (2019-2022) 期间连续招募确诊癫痫的患者知情同意，入住我们的癫痫监测单元。收集详细的癫痫相关数据和自我报告的睡眠[匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)]、Epworth 嗜睡量表 (ESS)、情绪[贝克抑郁量表 (BDI) 和贝克焦虑量表 (BAI)]和大麻使用相关数据。入院第一晚进行过夜多导睡眠图 (PSG)，同时进行 18 通道视频脑电图。睡眠 (PSG) 分析遵循美国睡眠医学会指南，人员对临床不知情 (设盲)。

结果：在 51 例癫痫发作控制相似的患者中，25 例 (13F) 报告使用大麻 (平均年龄 36.3 ± 14.8 岁)，并且年龄明显小于 26 例 (18F) 非大麻使用者 (平均年龄 48.3 ± 15 岁)。大麻使用者的主观睡眠质量明显更好 (平均 PSQI 得分分别为 7.2 ± 2.9 和 10.2 ± 5.2)。大多数患者表现嗜睡 (ESS 评分大于 10 分的大麻使用者为 91.3%，非使用者为 77.3%) 和中度至重度抑郁 (BDI) 评分。在客观睡眠参数中未观察到显著差异。多元 logistic 回归分析 BDI 评分可显著预测 PSQI 和 ESS 评分。

意义：尽管存在显著的年龄差异，但与非使用者相比，使用大麻的 PWE 自我报告的睡眠质量更好。然而，两组之间 PSG 的客观睡眠时长和质量没有显著差异。此外，抑郁症状的严重程度是 PWE 睡眠质量和白天过度嗜睡的重要预测指标。

4.在非大麻植物中发现的大麻素样化合物在耐药性癫痫的遗传小鼠模型中表现出抗癫痫活性。

Cannabinoid-like compounds found in non-cannabis plants exhibit antiseizure activity in genetic mouse models of drug-resistant epilepsy.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18177

Yip KL, Udoh M, Sharman LA, Harman T, Bedoya-Pérez M, Anderson LL, Banister SD, Arnold JC.

目的：大麻素大麻二酚已在 Dravet 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征等耐药性癫痫中展现抗癫痫作用。Amorfrutin2、honokiol 和 magnolol 在结构上与大麻素（类似大麻的药物）相似，但来源于非大麻植物。我们旨在研究这些化合物在各种小鼠癫痫发作模型中的抗癫痫潜力。此外，我们旨在表征它们在大麻素 CB (1) 和 CB (2) 受体以及 T 型钙通道上的分子药理学，这些通道是大麻素的已知靶标。

方法：测定上述三种化合物脑和血浆药代动力学特征，评估他们在 Dravet 综合征的 Scn1a (+/-) 小鼠模型中抗（热诱导的癫痫发作）的抗癫痫活性。然后，我们详细阐述小鼠最大电击（MES）测试小鼠模型和 Lennox-Gastaut 综合征的 Gabrb3 (+/D120N) 小鼠模型中最有前途的化合物。基于荧光的测定用于分析大麻素 CB (1) 和 CB (2) 受体以及哺乳动物细胞中过表达的 T 型钙通道亚型 Ca (V) 3.1、Ca (V) 3.2 和 Ca (V) 3.3 的调节活性。然后使用自动膜片钳电生理学来确认对 Ca (V) 3.1、Ca (V) 3.2 和 Ca (V) 3.3 通道的抑制活性。

结果：Magnolol 和 honokiol 具有较高的脑-血浆比（分别为 3.55 和 7.56），这与 amorfrutin2 (0.06) 不同。Amorfrutin2 和 Magnolol 而不是和 honokiol 显著提高 Scn1a (+/-) 小鼠发生全身强直阵挛发作的体温阈值。Amorfrutin2 和 magnolol 均显著降低 MES 测试中表现出后肢伸展的小鼠比例。此外，magnolol 减少 Gabrb3 (+/D120N) 小鼠非典型失神发作的次数和持续时间。这三种化合物抑制所有 T 型钙通道亚型，但对大麻素受体没有特异性活性。

意义：我们首次表明 amorfrutin2 和 magnolol 在小鼠耐药性癫痫模型中显示出新的抗癫痫活性。我们的结果证明围绕这些结构框架，开展新药的研发，这些框架旨在开发用于耐药性癫痫的新型抗癫痫药物。

卡马西平

1.大韩民国 Saemangeum 流域卡马西平转化途径的非靶向筛选和鉴定。

Non-Targeted Screening and Identification of the Transformation Pathway of Carbamazepine in the Saemangeum Watershed, Republic of Korea.

Int J Mol Sci 2024; 25(22). doi: 10.3390/ijms252211947

Jeon DR, Kim YE, Im JK, Huh Y, Kim HS.

卡马西平 (CBZ) 是一种广泛使用的药物, 用于各种用途, 包括作为抗惊厥药、抗生素和抗癫痫剂, 它在环境和人体中经历不同的代谢途径。因此, 本研究旨在使用非靶向筛选探索韩国 Saemangeum 流域芒景江和东津江的 CBZ 分布、其转化产物 (TP) 的存在以及转化途径。CBZ 及其 TP 的浓度分布结果显示, 芒景江和东津江的平均浓度分别为 128.8ng/L 和 89.0ng/L。芒景江的 CBZ 浓度高于东津江, 这与其他国内和国际主要河流中报告的 CBZ 浓度相似。鉴定出的 TP 的类型和检测频率表现出相似的趋势。TP 的检测频率按以下顺序降低: CBZ-EP>DiOH-CBZ>10OH-CBZ>2OH-CBZ>9-羧基吡啶>9-吡啶甲醛。主要 TP 的检测频率很高, 其中一些被认为是在水处理过程中产生的。生成的分子网络证实其他 TP (CBZ-O-酮、吡啶和亚氨基芪) 的存在。本研究介绍 CBZ 的转化途径, 并为了解 TP 的环境行为、改善污水处理厂、管理水质和制定水环境政策提供基础数据。

2.鲫鱼 (Carassius carassius) 暴露和消除卡马西平后的生物蓄积和行为反应模式。

Bioaccumulation and behavioral response patterns of crucian carp (Carassius carassius) after carbamazepine exposure and elimination.

Sci Total Environ 2024; 951:175519. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.175519

Liu W, Li Z, Li F, Zhang Y, Ding S.

抗癫痫药物卡马西平 (CBZ) 已在淡水中被广泛检测到, 但其在多个终点对鱼类的毒性作用以及受影响者的后续恢复模式却很少被讨论。本研究调查鲫鱼 (Carassius carassius) 暴露于 CBZ 后 (G1=6.15 μ g/L, G2=61.5 μ g/L, G3=615 μ g/L, G4=6150 μ g/L) 和随后的恢复后的生物蓄积、生理和行为变化。我们的结果表明, CBZ 更有可能在肝脏和大脑中蓄积, 而不是在鳃中蓄积, 观察到浓度依赖性现象; 然而, 恢复后残留 CBZ 降至相似水平。行为指标 (即摄食、社交和自发游泳) 在 CBZ 暴露 7 天后受到显著抑制, 只有在无 CBZ 的水中恢复 7 天后, 才在低浓度处理 (G1) 中恢复。CBZ 暴露后诱导脑中的乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性和肝脏、鳃中的超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 并在无 CBZ 水中 7 天后恢复到正常水平。相比之下, CBZ 暴露引起的过氧化氢酶 (CAT) 活性的抑制的高浓度处理 (G4) 中持续存在, 恢复后抑制亦如此。此外, 相关性分析表明, 摄食行为的变化与组织中 CBZ 浓度的变化密切相关, 异常游泳和社会行为的持续性与鳃 CAT 活动密切相关。这些发现有助于探索 CBZ 的毒性机制, 并突出恢复过程和各个终点之间的联系。

拉考沙胺

1. 缺氧缺血性脑病早产儿与拉考沙胺相关的心功能不全：病例报告。

Cardiac Dysfunction Associated with Lacosamide in a Premature Infant with Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Case Report.

AJP Rep 2024; 14(4):e270-e273. doi: 10.1055/a-2447-8662

Chatmethakul T, Stanford AH, Rios DR, Bischoff AR, Czech T, McNamara PJ.

拉考沙胺 (Vimpat Harris FRC Corporation, 2022 UCB, Inc. Smyrna, GA30080) 是一种抗癫痫药物, 通过阻断电压门控神经元钠通道起作用。它最近在新生儿人群中的应用是从成人和儿童数据中推断出来的, 表明其具有良好的安全性。值得注意的是, 早产儿具有独特的发育特征, 这可能使他们容易出现不良反应的风险。我们介绍一例早产新生儿在开始使用拉考沙胺的同时出现左心室功能障碍。

2. 静脉注射拉考沙胺：整个卫生系统的成功应用和患者结果。

Intravenous push lacosamide: Successful implementation and patient outcomes across a health system.

Am J Health Syst Pharm 2024; 81(Supplement_5):S171-s179. doi: 10.1093/ajhp/zxae202

Spangler JR, Young S, Carr DR, Finoli L.

目的：鉴于与短期使用日期和受控物质要求相关的挑战, 延迟抗癫痫药物拉考沙胺的静脉给药。本研究目的是描述从静脉点滴输注给药成功过渡到静脉推注给药所需的步骤, 并证明工作流程的改变在不影响患者安全的情况下缩短给药时间。

方法：这项多中心研究有 2 个组成部分；第一部分是对实施和操作过程的前瞻性描述, 而第二部分是回顾性队列分析, 比较接受静脉内点滴和静脉内推注拉考沙胺的患者。过渡后, 对于成年患者拉考沙胺剂量为 $\leq 400\text{mg}$ 或更少的成年患者, 默认给药途径是静脉推注。虽然主要目标是分析实施过程, 但次要目标比较给药时间和安全性包括 PR 延长和发生率。

结果：通过遵循 6 个月的研究时间表, 在大的卫生系统中成功实施。队列研究共纳入 102 例患者。另外分析 869 例个体给药 (519 例静脉点滴和 350 例静脉推注)。与静脉点滴 (中位数, 159 分钟) 静脉推注 (中位数, 88 分钟) 给药相比, 从验证到给药的时间显著缩短 ($P=0.008$)。在安全复合终点或 PR 延长方面未发现显著差异。

结论：将静脉内拉考沙胺给药从静脉点滴输注给药过渡到静脉推注给药是可行的, 并缩短给药的时间, 而不会增加不良反应的发生率。

拉莫三嗪

1.功能丧失的 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 多态性 ABCG2c.421C>A 降低成人癫痫患者的拉莫三嗪谷浓度。

The Loss-of-Function ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2 Polymorphism ABCG2 c.421C>A Reduces Lamotrigine Trough Concentrations in Adults with Epilepsy.

Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2024. doi: 10.1007/s13318-024-00925-0

Božina N, Domjanović IK, Sporiš I, Ganoci L, Lovrić M, Trkulja V.

背景和目的：常用的抗癫痫药物拉莫三嗪是 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 (ABCG2) 转运蛋白的底物。本研究的目的是评估常见的功能丧失多态性 ABCG2c.421C>A (rs2231142) 对成人癫痫患者稳态拉莫三嗪谷浓度的影响。

方法：在拉莫三嗪单药治疗的患者中进行两项连续研究（研究 1、研究 2）中，变异 ABCG2c.421C>A 等位基因 (CA/AA) 的携带者被认为暴露，野生型纯合子 (CC) 被认为是对照。它们在协变量（年龄、性别、体重、编码其他转运蛋白的基因中的几个多态性以及被认为会影响拉莫三嗪暴露的拉莫三嗪代谢酶）上相互平衡，以分别和总体估计每项研究中的暴露效应（几何均值比，GMR）（个体患者数据荟萃分析）。评估对残余混杂因素的敏感性的总体估计值。

结果：在两项研究（暴露 n=28 vs. 对照 n=103；暴露 n=44 vs. 对照 n=153，分别在研究 1 和研究 2 中）和总体（暴露 n=72 vs. 对照 n=256），剂量调整的拉莫三嗪谷浓度在暴露患者中轻度降低：研究 1、研究 2 和总体的频率统计学分别为 GMR[95%CI]=0.82[0.63-1.08];GMR=0.69[0.60-0.81]和 GMR=0.72[0.63-0.83];贝叶斯研究 1、研究 2 和总体的 GMR 分别为[95%CrI]=0.83[0.68-1.00];GMR=0.69[0.58-0.83]和 GMR=0.75[0.65-0.86]。估计值似乎不受混杂因素影响-合并点估计值的 E 值很高，并且针对强假设偏差调整的估计值为 GMR=0.78[0.68-0.90]频率和 GMR=0.81[0.70-0.93]贝叶斯。

结论：多态性 ABCG2c.421C>A 轻度降低成人癫痫患者的拉莫三嗪浓度。

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦与卡马西平单药治疗儿科局灶性癫痫：随机对照试验的系统评价和荟萃分析。

Levetiracetam versus carbamazepine monotherapy in the management of pediatric focal epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Eur J Pediatr 2024; 183(11):4623-4633. doi: 10.1007/s00431-024-05768-0

Martins JMB, Vieira PLF, Gosch Berton G, Karlinski Vizentin V, Dos Santos Borges R, Chaves Vieira AL, Sefer CCI, Chermont AG.

左乙拉西坦 (LEV) 和卡马西平 (CBZ) 是治疗儿童局灶性癫痫的有效单药疗法。然而，两种药物孰优孰劣然仍存在争议。因此，我们进行一项系统评价和荟萃分析，比较 LEV 和 CBZ 单药治疗儿科局灶性癫痫 (PFE) 的疗效。我们在 PubMed、Embase 和 Cochrane 数据库中检索截至 2024 年 2 月发表的比较 LEV 和 CBZ 单药治疗 PFE 的随机对照试验 (RCT)。使用 R4.2.2 版进行统计分析，使用 I (2) 统计评估异质性，并使用 RoB-2 工具评估偏倚风险。 $p < 0.05$ 的风险比 (RR) 被认为是显著的。感兴趣的结局是无癫痫发作、任何不良事件、导致治疗中断的不良事件、皮肤不良事件和至少一次癫痫发作的频率，定义为在治疗期间经历一次或多次癫痫发作的患者比例。纳入 4 项 RCT，涉及 381 例平均年龄为 7.32 至 9.28 岁的儿童，其中 186 例 (48.8%) 接受 LEV 单药治疗。关于无癫痫发展组间无显著差异 (RR: 1.15; 95%CI 0.88-1.50; $p = 0.31$; I (2) = 90%)。至少一次癫痫发作的频率 (RR: 0.71; 95%CI 0.52-0.97; $p = 0.03$; I (2) = 8%) 和皮肤不良事件 (RR: 0.24; 95%CI 0.09-0.64; $p < 0.01$; I (2) = 0%) LEV 组的均显著降低。在任何不良事件方面 (RR: 0.58; 95%CI 0.33-1.01; $p = 0.05$; I (2) = 36%) 或导致治疗中断的不良事件 (RR: 0.67; 95%CI 0.13-3.42; $p = 0.63$; I (2) = 30%) 没有显著差异。结论：在单药治疗中，LEV 在 PFE 中比 CBZ 更有利，癫痫发作频率较低，皮肤病不良事件较少。然而，这两种药物在实现无癫痫发作、无特异性不良事件以及导致治疗中断的不良事件方面同样有效。我们的研究结果对在这种情况下的临床实践和决策具有重要意义。

2.存在苯二氮卓类药物难治性癫痫持续状态的成年患者左乙拉西坦负荷剂量的评价。

Evaluation of levetiracetam loading dose in adult patients with benzodiazepine-refractory status epilepticus.

Am J Emerg Med 2024; 85:148-152. doi: 10.1016/j.ajem.2024.09.007

Schowe C, Frick CD, Weitkamp LU, Jarboe L.

背景：癫痫持续状态 (SE) 是一种神经系统急症，定义为持续癫痫发作活动超过 5 分钟或反复发作且未恢复到基线水平。苯二氮卓类药物难治性 SE 是尽管接受苯二氮卓类药物治疗，但仍有持续的癫痫发作。苯二氮卓类药物难治性 SE 的治疗包括左乙拉西坦，负荷剂量范围为 20mg/kg 至 60mg/kg，最大为 4500mg。虽然左乙拉西坦的不良反应很小，但目前缺乏直接比较不同负荷剂量左乙拉西坦的安全性和有效性的研究。

目的：本研究的目的是评估三种负荷剂量的左乙拉西坦在苯二氮卓类难治性 SE 情况下的安全性和有效性。

方法：这是一项单中心、回顾性队列研究，研究对象为 2016 年 4 月 1 日至 2023 年 8 月 31 日接受左乙拉西坦治疗的苯二氮卓类难治性 SE 成年患者。对左乙拉西坦有超敏反应的患者、怀孕或被监禁的患者以及在左乙拉西坦之前接受其他抗癫痫药物 (AED) 的患者被排除。其他可识别原因的 SE 患者 (包括高血糖、低血糖、低钠血症或心脏骤停后) 的患者也被排除在外。根据左乙拉西坦的负荷剂量将患者分为三组 ($\leq 20\text{mg/kg}$ [LEVlow]、 $21\text{--}39\text{mg/kg}$ [LEVmed]或 $\geq 40\text{mg/kg}$ [LEVhigh])。主要终点是癫痫发作终止率，定义为左乙拉西坦给药后 60 分钟内不需要额外的 AED。次要结局包括插管率和癫痫发作终止后 60min 至 24h 的癫痫复发，定义为 EEG 阳性结果或需要额外的 AED。进行亚组分析以评估足够的苯二氮卓类药物负荷剂量和门诊左乙拉西坦使用的影响。

结果：共筛选 740 例患者，其中 218 例患者被纳入进行初步分析。将患者分为 3 组，LEVlow 组平均左乙拉西坦负荷剂量为 14.5mg/kg ，LEVmed 组为 28.8mg/kg ，LEVhigh 组为 48.8mg/kg 。60 分钟时癫痫发作终止率无差异 ($92.9\%\text{LEVlow}$ vs $89.3\%\text{LEVmed}$ vs $84.7\%\text{LEVhigh}$; $p=0.377$)。此外，在左乙拉西坦负荷剂量后 60 分钟和 24 小时之间，未发现癫痫复发率存在差异 ($32.1\%\text{LEVlow}$ vs $32.0\%\text{LEVmed}$ vs $28.8\%\text{LEVhigh}$; $p=0.899$)。然而，与 LEVmed (45.8%) 和 LEVlow (28.2%) 组 ($p=0.040$) 相比，LEVhigh 组确实具有更高的插管率 (26.8%)。

结论：左乙拉西坦的负荷不会导致 60 分钟癫痫发作终止率的统计学显著差异，也似乎不会影响 24 小时时复发性癫痫发作的发生率。然而，我们确实发现接受左乙拉西坦 $>40\text{mg/kg}$ 的患者插管率更高。需要进一步研究以确定左乙拉西坦在苯二氮卓类难治性 SE 中的最佳负荷剂量。

3.左乙拉西坦和丙戊酸治疗对儿童和青少年癫痫患者愤怒和注意力缺陷多动障碍临床特征的影响：一项前瞻性研究。

The Effect of Levetiracetam and Valproic Acid Treatment on Anger and Attention Deficit Hyperactivity Disorder Clinical Features in Children and Adolescents with Epilepsy: A Prospective Study.

Paediatr Drugs 2024; 26(6):753-765. doi: 10.1007/s40272-024-00652-8

Vatansever Pinar Z, Sağır SG, Çimen İ D, Çağ Y.

背景和目的：抗癫痫药物 (ASMs) 可能会引发与精神症状 (如易怒、攻击性和多动症) 或恶化相关的心理行为不良事件。本研究的目的是评估左乙拉西坦和丙戊酸对愤怒、注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 和对立违抗性障碍 (ODD) 临床特征的影响。目的是为儿童和青少年癫痫患者的合理药物选择提供指导，以尽量减少癫痫治疗中的精神合并症。

方法：这是一项前瞻性、观察性、队列研究，涉及 7-18 岁新诊断的全面性或局灶性癫痫初治儿童，他们接受左乙拉西坦或丙戊酸作为单药治疗 6 个月并定期随访。在新的癫痫诊断时和 6 个月的随访中进行精神病学

评估。这些评估是使用学龄儿童情感障碍和精神分裂症当前和终生版 (DSM-5) 评分表、结构化精神病学访谈以及状态-特质愤怒表达风格量表和 TurgayDSM-IV 基于破坏性行为障碍筛查和评定量表进行的。比较 Valproic acid 和 levetiracetam 治疗前后 6 个月的愤怒分项评分、ADHD 症状、诊断变化、局灶性和全面性癫痫组、连续癫痫发作和无癫痫发作期。

结果：共纳入 50 例儿童，其中丙戊酸组 25 例，左乙拉西坦组 25 例，平均年龄 11.92 ± 3.08 岁。与治疗前相比，接受左乙拉西坦 ($p=0.045$) 和丙戊酸 ($p=0.034$) 的患者治疗后 ADHD 分量表评分有统计学意义增加。与接受丙戊酸的患者 ($p=0.026$) 相比，接受左乙拉西坦的患者 ($p=0.035$) anger-in 和 anger-out 表达评分的变化显著更高。统计学上，左乙拉西坦组治疗前后的诊断标准存在显著差异 ($p=0.026$)。满足 ADHD+ODD 诊断标准的患者比例从治疗前的 16% 增加到治疗后的 48%，具有统计学意义的增加 ($p=0.026$)。

结论：本研究发现，接受丙戊酸和左乙拉西坦治疗的癫痫患儿内化愤怒特征和 ADHD 症状严重程度增加。在开具左乙拉西坦处方的患者中，符合 ADHD+ODD 诊断标准的比例在统计学上显著增加。我们的研究是最早的前瞻性分析癫痫儿童精神病学评估的研究之一。结果表明，与左乙拉西坦和丙戊酸治疗相关的精神病学诊断发生变化。此外，在接受丙戊酸治疗的患者中观察到 ADHD 症状显著增加。

4.左乙拉西坦治疗癫痫患者自然流产和死产不良事件的调查：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; 160:110077. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110077

Wang Q, Sun H, Huang J, Chen Y, Ni J, Tang Z, Liu J.

背景：由于其较低的致畸风险，怀孕期间处方左乙拉西坦的处方变得更加普遍。然而，由于缺乏关于它与死产和自然流产相关的数据，相关的担忧仍然存在。

目的：调查癫痫妇女自然流产和死产不良事件与左乙拉西坦的任何可能关联的信息。

方法：这项回顾性药物警戒研究使用不成比例分析来检测 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 中左乙拉西坦报告的相关不良反应事件。报告比值 (ROR) 和信息成分 (IC) 指数的比率用于进行不相称性分析，并进行变化点分析以确定相关不良事件报告频率的变化。敏感性分析包括按适应证、治疗方案和报告区域划分的亚组分析。

结果：共分析 2870 例使用常用抗癫痫药物的自然流产和死产。这些病例中共有 65.5% 以癫痫为适应证。在整个数据集中，我们观察到 6 种 ASMs (左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平、托吡酯、丙戊酸) 的自然流产不成比例信息和 4 种 ASMs (左乙拉西坦、卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平) 的死产不成比例信息。在癫痫人群中，死产的不成比例信号 ($ROR (0.25) = 4.60$; $IC (0.25) = 1.30$) 和自然流产 (ROR

(0.25) =3.98; 鉴定出左乙拉西坦中的 IC (0.25) =1.20)。根据对这些不成比例信息的时间评估, 在过去几年中一直很明显。敏感性研究证明这些发现的可靠性。

结论: 使用经过验证的药物警戒方法, 我们发现与左乙拉西坦相关的自然流产和死产的显著不成比例信息。其中, 2011 年之后观察到自然流产的信息, 2014 年之后观察到死产的信息, 这可能与近年来妊娠期间左乙拉西坦处方的增加有关。自然流产和死产不良事件与左乙拉西坦的关联以及混杂这种关联的潜在偏倚值得进一步研究。

5.左乙拉西坦相关横纹肌溶解症的真实世界分析: 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;1-12. doi: 10.1080/14740338.2024.2421340

Yinan G, Guangming G, Guangyu G, Xianghai C, Jingwen Y, Jie Q.

背景: 左乙拉西坦是一种广泛使用的抗癫痫药物, 因其广谱疗效、良好的耐受性和最少的药物相互作用而得到认可。本研究利用来自 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库的真实世界数据, 检查左乙拉西坦与横纹肌溶解症之间的关联, 以进一步阐明其安全性。

方法: 本研究从 FAERS 数据库 (2013 年第一季度至 2024 年第一季度) 中提取与左乙拉西坦相关的不良事件。四种类型的不相称性分析将横纹肌溶解症确定为重大不良事件。Logistic 回归评估风险因素, 包括性别、年龄和严重程度。高斯混合模型分析横纹肌溶解症的发病时间分布, 而同时使用药物对其风险的影响则使用报告比值比 (ROR) 进行评估。

结果: 左乙拉西坦显著增加横纹肌溶解症风险 (ROR=13.5)。男性的发病率较高 (OR=2.60)。大多数不良事件发生在最初的 30 天内, 呈双峰发病分布。抗生素、抗精神病药和 PPI 的共同给药增加风险, 而其他抗癫痫药物则不会。

结论: 这项研究发现左乙拉西坦与横纹肌溶解症风险之间存在显著关联, 突出在该患者群体中提高临床警惕的必要性。未来的研究应侧重于阐明潜在机制和优化临床指南。

咪达唑仑

1. 口腔咪达唑仑口颊粘膜制剂治疗院外癫痫发作的疗效和安全性：真实世界的临床经验。

Efficacy and safety of buccal midazolam for seizures outside the hospital: Real-world clinical experience.

Brain Dev 2024; 46(10):332-338. doi: 10.1016/j.braindev.2024.09.005

Ueda T, Nishiyama M, Yamaguchi H, Soma K, Ishida Y, Maruyama A, Nozu K, Nagase H.

引言：咪达唑仑（bucMDL）口颊粘膜制剂是日本第一个应用于癫痫持续状态的此类药物。我们旨在研究bucMDL在实际临床实践中作为癫痫发作院前治疗的有效性和安全性。

方法：本研究为基于病历的回顾性评价。我们纳入在2021年4月至2023年11月期间接受bucMDL作为癫痫发作院前治疗并随后被转运到急诊科的儿童。

结果：本研究包括26例患者（136次发作）。总有效率为43%，定义为bucMDL给药后10分钟内癫痫发作停止，30分钟内无复发。此外，70%的发作不需要额外的药物。在单独使用bucMDL停止癫痫发作后，没有一次发作需要球囊面罩通气或插管。当癫痫发作后超过15分钟后bucMDL给药，疗效降低。此外，只要在0.2-0.5mg/kg之间，即使剂量小于特定年龄的适当剂量，疗效也不会降低。

结论：癫痫发作在15分钟内给予bucMDL的患者中，反应率显著升高。此外，单独使用bucMDL无需担心呼吸抑制。

吡仑帕奈

1.低剂量吡仑帕奈的临床疗效与家族性成人肌阵挛癫痫的神经生理学变化相关 2.

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

Epilepsia Open 2024. doi: 10.1002/epi4.13100

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

家族性成人肌阵挛癫痫 (FAME) 的治疗依赖于抗癫痫药物 (ASM)，而这些药物不能完全控制肌阵挛和皮质震颤。本研究评估吡仑帕奈 (PER)，一种 AMPA 受体拮抗剂，用于治疗 FAME 症状。一项观察性前瞻性研究纳入 15 例 FAME2 患者。他们每天接受高达 6mg 的 PER，并在治疗前后接受统一肌阵挛评定量表 (UMRS)。神经生理学评估，包括体感诱发电位 (SEP) 和经颅磁刺激 (TMS)，评估 PER 对皮质谷氨酸能兴奋性和 GABA 能抑制回路的影响。PER 治疗显著降低 UMRS 总分 ($p=0.001$) 和动作肌阵挛亚项评分 ($p=0.002$)，无论病程、发病年龄或测试时间 ($p>0.05$)。基线肌阵挛更严重的患者表现出更显著改善。神经生理学评估显示 PER 诱导的感觉运动过度兴奋性降低，其特征是 N33 波幅减小、谷氨酸能兴奋减弱和运动皮层中 GABA 能抑制增强。总之，低剂量 PER 在缓解 FAME2 患者的肌阵挛方面具有良好的耐受性和有效性，这得益于其对谷氨酸能和 GABA 能神经元回路的调节作用。通俗易懂的语言摘要：本研究调查低剂量吡仑帕奈对家族性成人肌阵挛癫痫 2 (FAME2) 患者的疗效，FAME2 是一种以癫痫和震颤为特征的遗传性疾病。吡仑帕奈是一种抗癫痫药物，可阻断大脑中的 AMPA 受体，减少导致癫痫发作和异常运动的过度神经兴奋性。结果显示症状有显著改善，这与通过神经生理学测试测量的大脑活动变化相关。这项研究表明，吡仑帕奈有助于调节异常的大脑信号，并可能有助于控制 FAME2 症状。

2.吡仑帕奈对癫痫中自噬介导的 GluA2 和 PSD95 调节的影响。

Investigating the Effects of Perampanel on Autophagy-mediated Regulation of GluA2 and PSD95 in Epilepsy.

Mol Neurobiol 2024; 61(11):9210-9221. doi: 10.1007/s12035-024-04136-1

Li D, Sun N, Guo Y, Huang S, Yin C, Xiao Y, Ma W.

癫痫是一种以反复发作作为特征的慢性神经系统疾病。尽管治疗方法多种多样，但仍有大量患者继续出现不受控制的癫痫发作，导致难治性癫痫。吡仑帕奈 (PER) 等新型抗癫痫药物的出现为有效的癫痫治疗提供希望。然而，PER 治疗效果的具体机制仍不清楚。本研究旨在探讨癫痫发作后 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体的关键亚基 GluA2 下调的内在分子调控机制。原代小鼠海马神经元培养并进行癫痫细胞模型。使用 Western blotting 和实时荧光定量 PCR 评估 GluA2 和自噬相关蛋白的表达水平。采用免疫荧光和免疫组织化学技术研究 CREB 调节的转录共激活因子 1 (CRIC1) 的核转位。此外，建立癫痫持续状态动物模型以

进一步验证研究结果。癫痫细胞模型显示 GluA2 表达显著降低，伴有自噬相关蛋白水平升高。免疫荧光分析揭示 CRTC1 的核转位，这与自噬相关基因的表达有关。用自噬抑制剂治疗可逆转癫痫细胞模型中 GluA2 表达的降低。此外，钙/钙调蛋白依赖性蛋白磷酸酶抑制剂 FK506 和 CaN 过表达影响 CRTC1 的去磷酸化和核转位，从而影响 GluA2 的表达。动物模型结果进一步支持这些分子机制参与癫痫。我们的研究表明，癫痫发作后 GluA2 的下调涉及自噬的激活和 CRTC1 核转位的调节。这些内在的分子调节机制为开发新的治疗策略以缓解难治性癫痫并保留患者的认知功能提供潜在的靶点。

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

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

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18193

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

目的：3 期研究 338 (NCT02834793) 评估吡仑帕奈添加治疗 ≥2 岁伴有 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 相关癫痫发作不受控制的患者的长期临床结局。

方法：符合纳入条件的患者是诊断为 LGS 并接受 1 至 4 种抗癫痫药物，基线期间平均每周癫痫发作 ≥2 次。该研究包括一项为期 18 周的双盲、随机、安慰剂对照核心研究和 ≥52 周的开放标签扩展。主要终点是核心研究期间每 28 天跌倒发作频率的中位百分比变化。关键次要终点包括反应率、无癫痫发作率和安全性结局。进行事后分析，包括更广泛的跌倒发作或所有可计数的运动症状性发作。

结果：70 例患者被随机分配到核心研究期（吡仑帕奈，n=34；安慰剂，n=36），58 例进入扩展期。在核心研究期中，使用预先指定的评估 (p=.107) 观察到吡仑帕奈 (23.1%) 与安慰剂 (4.5%) 相比，跌倒发作频率的中位数降低幅度更大，而使用更广泛的定义（分别为 48.6%vs-.7%，p=.001）或所有可计数的运动癫痫发作（分别为 44.0%vs-.6%，p=.017）检测到显著更大的降低。使用现代定义，吡仑帕奈组与安慰剂组相比，癫痫发作的 50% 反应率更高。吡仑帕奈癫痫发作频率的降低维持在 52 周内。治疗中出现的不良事件发生在 85.3% 的吡仑帕奈治疗患者中（嗜睡 [23.5%] 最频繁），72.2% 的安慰剂组患者中。

意义：这项研究的样本量较小，且把握度不足。尽管通过预先指定的评估，两组之间跌倒发作频率降低的差异没有统计学意义，但使用现代定义，吡仑帕奈添加治疗在减少与 LGS 相关的跌倒发作方面显示出持续疗效 ≤71 周。没有出现新的不良反应。这些观察结果表明，吡仑帕奈在 LGS 人群中的长期疗效和安全性。

4.吡仑帕奈对儿童和青少年癫痫的真实世界有效性和安全性：至少 1 年随访的荟萃分析。

Real-world effectiveness and safety of perampanel for children and adolescents with epilepsy: A meta-analysis with at least 1-year follow-up.

Seizure 2024; 122:96-104. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.014

Weng Y, Ma B, Lin X.

背景：吡仑帕奈是第一个第三代抗癫痫药物靶向 AMPA 受体，已用于治疗局灶性癫痫发作患者，伴或不伴继发全面性癫痫发作，以及原发性全面性强直阵挛发作。本研究的重点是吡仑帕奈对在真实世界中至少随访 1 年的儿科患者的有效性和安全性。

方法：我们系统检索 PubMed、EMBASE 和 Web of Science 中 2024 年 4 月 27 日之前发表的真实世界研究。使用 R 语言软件（4.2.1 版）提取和分析感兴趣的数据。

结果：从 1181 条检索到的引文中，25 条记录共涉及 2985 例个体被纳入荟萃分析。从 22 项研究中汇总的 50% 反应率总体上为 55.0% (95%CI: 46.1-63.8%)，各研究间异质性明显 ($I^2 = 93\%$, $P < 0.01$, $\tau^2 = 0.038$)。从 22 项研究中汇总的无癫痫发作率得出总体率为 28.9% (95%CI: 19.6-39.1%)。20 项研究报告吡仑帕奈的保留率为 71.1% (95%CI: 61.1-80.2%)。从 23 项研究中汇总的不良事件发生率估计汇总为 29.0% (95%CI: 23.4-34.9%)。根据随访时间（12 个月或 ≥ 24 个月）进行亚组分析。

结论：在中长期随访中，吡仑帕奈在治疗儿童和青少年癫痫方面普遍耐受性良好，且有效。儿童和青少年 50% 的反应率随着时间的推移而提高。至少 24 个月随访期间的保留率和无癫痫发作率不如 12 个月随访中的表现。在临床实践管理期间，应监测不良事件，尤其是精神和行为不良事件。

5. 吡仑帕奈用于治疗亚洲癫痫患者：来自 PERMIT 扩展研究的真实世界证据。

Perampanel for the treatment of Asian people with epilepsy: Real-world evidence from the PERMIT extension study.

J Neurol Sci 2024; 466:123173. doi: 10.1016/j.jns.2024.123173

Wu T, Kim DW, Alsaadi T, Goji H, Kanemoto K, Chinvarun Y, Dash A, Cappucci S, Villanueva V.

这项 PERMIT 扩展研究的事后分析比较吡仑帕奈 (PER) 在亚洲和非亚洲参与者中的有效性和安全性/耐受性。评估保留率、不良事件 (AEs)、癫痫发作频率、反应率 (癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$) 和癫痫无发作率 (至少自上次就诊以来没有癫痫发作)。在 3、6 和 12 个月时评估保留率。在 3、6 和 12 个月时以及最后一次就诊时按癫痫发作类型 (所有、局灶性和全面性) 评估有效性。PERMIT Extension 包括 730 例亚裔和 1662 例非亚裔个体。据报道，亚裔组与非亚裔组的人口统计学/基线特征存在显著差异，包括前者癫痫发作时的中位年龄较高、癫痫病程的中位时间较长、既往和联合 ASM 的平均数量较多以及平均每月癫痫发作频率较低 (所有、局灶性发作和全面性发作)。两个亚组在 3 个月和 12 个月时的保留率相似，但在 6 个月时，亚裔组的保留率显著低于非亚洲亚组 (65.6% vs. 71.8%; $p = 0.004$)。在最后一次就诊时，亚裔组的总癫痫发作 (35.9% vs. 25.4%; $p = 0.001$) 和局灶性癫痫发作 (32.4% vs. 18.9%; $p = 0.001$) 的无癫痫发作率显著高于非亚裔组，总癫痫发作 (63.9% vs. 52.3%; $p = 0.001$) 和局灶性癫痫发作 (62.2% vs. 44.7%; $p < 0.001$) 的反应率也更高。在最后一次就诊时，两个亚组之间的无癫痫发作和全面性癫痫发作的反应率相

似。两个亚组之间的 AE 发生率相似（亚裔组 47.6%;非亚裔组 45.4%）。PER 在亚裔和非亚裔个体中有效且普遍耐受性良好。

Stiripentol

1. 司替戊醇在 Dravet 综合征患者中的使用：西班牙专家共识。

Use of Stiripentol in Patients with Dravet Syndrome: Common Practice Among Experts in Spain.

Neurol Ther 2024. doi: 10.1007/s40120-024-00677-8

García-Peñas JJ, Calvo-Medina R, García-Ron A, Gil-Nagel A, Villanueva V, Sánchez-Carpintero R.

背景：尽管有大量证据表明司替戊醇在 Dravet 综合征（DS）中的疗效和安全性，但司替戊醇使用的某些方面在临床实践中仍然具有挑战性，例如剂量滴定和调整伴随的抗癫痫药物（ASMs）以防止潜在的不良反应。

目的：（1）为 DS 患者开始司替戊醇治疗提供实用建议，（2）评估其在患者中的有效性，以及（3）指导药物相互作用的管理和治疗监测的其他方面。

方法：6 位在儿科和成人 DS 患者管理方面具有专业知识的西班牙神经病学家（作者）于 2024 年初召开一次会议，根据对文献的复习和他们的共同临床经验，就 DS 中使用司替戊醇提出专家建议。

结果：根据这些建议，司替戊醇可以用于任何年龄的 DS 患者，尽管其开始和滴定因年龄组而异。在开始和司替戊醇治疗期间，个体化调整伴随的 ASMs，例如丙戊酸和氯巴占或专门用于 DS 的药物（即芬氟拉明），可以减少药物相互作用，从而提高司替戊醇治疗的长期耐受性。在特定情况下，可以考虑 >50mg/kg/天的司替戊醇剂量，并且可以考虑急性施用司替戊醇以控制难治性癫痫持续状态。应在开始使用司替戊醇之前、开始治疗后 3、6 和 12 个月进行血液检查，然后每年进行一次，除非出现不良反应，此时可能需要额外的检查。大多数不良反应可以通过调整伴随药物来充分控制。

结论：这些实用建议可能适应不同国家的使用，并且应该会增加医生对开始和监测司替戊醇治疗的信心，从而促进 DS 患者的有效管理并改善临床结局。

托吡酯

1.托吡酯治疗儿童假性脑瘤综合症的疗效和副作用。

Efficacy and Side Effects of Topiramate in Treatment of Children With Pseudotumor Cerebri Syndrome.

Pediatr Neurol 2024; 160:32-37. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.06.015

Jeon-Chapman J, Estrela T, Heidary G, Gise R.

背景：托吡酯通常被认为是治疗假性脑瘤综合征（PTCS）又被称为特发性颅内高压的二线药物，但评估其在儿童中疗效的研究有限。

方法：对单独使用托吡酯或与乙酰唑胺联合治疗的<21岁PTCS患者进行回顾性研究。记录有关临床病程和视觉结局的数据。

结果：共纳入46例患者。3例（6.5%）患者接受单独托吡酯治疗，31例（67.4%）从乙酰唑胺过渡到托吡酯，12例（26.1%）同时服用托吡酯和乙酰唑胺。托吡酯治疗后视水肿消退的中位时间为0.57年（四分位距0.32至0.84）。在托吡酯开始时根据Frisen量表分级的视乳头水肿，57只眼中有40只（70.2%）为1级，57只眼中有9只（15.8%）为2级，57只眼中有8只（14.0%）为3级。46例中有27例（58.7%）报告在开始使用托吡酯后头痛有所改善。托吡酯的平均剂量为 $1.3\pm 0.8\text{mg/kg/天}$ 。最常见的副作用是患者报告认知减退（46例中有10例[21.7%]）。所有接受托吡酯单药治疗且对治疗和随访依从性好的患者视乳头水肿均消退，无视觉功能丧失的情况出现。

结论：托吡酯可有效治疗轻中度视乳头水肿患儿或不能耐受乙酰唑胺患儿的PTCS。需要更多的研究来评估托吡酯对更高级别视乳头水肿的疗效。

丙戊酸盐

1. 辣木水醇叶提取物在大鼠模型中减轻丙戊酸盐诱导的眶外泪腺氧化应激状态。

Moringa oleifera hydroalcoholic leaf extracts mitigate valproate-induced oxidative status in the extraorbital lacrimal gland in a rat model.

Exp Eye Res 2024; 248:110104. doi: 10.1016/j.exer.2024.110104

Alev-Tuzuner B, Oktay S, Cergel E, Elik G, Magaji UF, Sacan O, Yanardag R, Yarat A.

眶外泪腺 (ELG) 功能障碍可因角膜上皮损伤而导致视力丧失。广谱抗癫痫药物丙戊酸钠 (SV) 有许多副作用。辣木 (*M.oleifera*) 被广泛用作食品和民间医学。本研究通过分析抗氧化和氧化应激参数, 研究口服 SV 和辣木水醇叶提取物对大鼠 ELG 的影响。此外, 还测定硼水平和组织因子 (TF) 活性。十二烷基硫酸钠凝胶电泳 (SDS-PAGE) 检测蛋白质变化。与对照组相比, SV 组的谷胱甘肽 (GSH)、超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 和总抗氧化应激状态 (TAS) 值显著降低。辣木提取物处理显著增加 SV 组 (SVM) 的 SOD、CAT 和 TAS 值。虽然各组唾液酸值之间未观察到显著差异, 但与对照组相比, SV 组的脂质过氧化 (LPO)、一氧化氮 (NO) 和总氧化应激状态 (TOS) 值显著升高。由于辣木提取物的作用, SVM 组的 LPO、NO 和 TOS 水平与 SV 组相比显著降低。组间 TF 活性没有发生有意义的改变。与对照大鼠相比, SV 组氧化应激指数 (OSI) 水平显著升高, 而硼水平降低。辣木提取物处理显著降低 SVM 组的 OSI。根据 SDS-PAGE, 与其他组相比, 在 SV 大鼠中观察到分子量为 51、83 和 90kDa 的蛋白质条带密度降低。这些减少被辣木提取物的施用逆转。辣木提取物显示出由抗氧化潜力伴随的保护作用, 尤其是其非常低的 OSI 值。接受 SV 治疗并患有 ELG 并发症的个体可以考虑使用辣木提取物来减轻丙戊酸盐引起的损伤。

2. 与住院癫痫患者丙戊酸血清药物浓度低相关的因素: 一项回顾性队列研究。

Factors associated with subtherapeutic levels of valproic acid in hospitalized patients with epilepsy: A retrospective cohort study.

Medicine (Baltimore) 2024; 103(45):e40488. doi: 10.1097/md.0000000000040488

Boonlue T, Sitsuer P, Phosri W, Jinatongthai W.

丙戊酸 (VPA) 是一种常用的抗癫痫药物, 这是基于其疗效和成本效益。然而, 由于治疗窗狭窄, 维持适当的血清药物浓度至关重要, 因为浓度低可导致治疗失败或不良后果。本研究旨在确定与接受治疗的患者血清丙戊酸浓度低相关的因素。这项回顾性队列研究在一家三级医院进行, 涉及 ≥ 18 岁接受丙戊酸治疗癫痫的住院患者。数据是通过图表审查和治疗药物监测数据库获得的。浓度低定义为 $< 50\text{mg/L}$ 。采用 Logistic 回归确定低浓度的危险因素。在 152 例患者中, 96 例 (63.2%) 的 VPA 浓度低 ($< 50\text{mg/L}$)。男性比女性更有可能出现浓度低 (OR2.45, 95%CI: 1.15-5.22; $P=.02$)。既往使用苯妥英显著增加低浓度 VPA 的风险 (OR2.58, 95%CI: 1.16-5.71; $P=.02$)。通过伴随糖浆给药和剂量低于 15mg/kg/天 的 VPA 使用与低浓

度相关 (OR 分别为 3.28 和 2.34)。此外, 联合用药, 如托吡酯和美罗培南, 也增加这种风险 (OR 分别为 5.09 和 4.64)。这项研究确定与丙戊酸浓度低显著相关的几个因素, 包括男性、既往苯妥英使用、联合用药, 如托吡酯和美罗培南, 以及较低的 VPA 剂量。这些发现强调在临床实践中仔细监测和个体化治疗计划以维持 VPA 治疗水平的重要性。需要进一步的研究来探索临床意义并制定策略, 以最大限度地降低接受 VPA 的患者治疗不足的风险。

3. 医务人员和患者对丙戊酸钠额外风险最小化措施的有效性: 在六个欧洲国家进行的横断面调查。

Effectiveness of the Additional Risk Minimisation Measures for Valproate Among Healthcare Professionals and Patients: A Cross-Sectional Survey in Six European Countries.

Pharmacoepidemiol Drug Saf 2024; 33(11):e70046. doi: 10.1002/pds.70046

Colas S, Nishikawa T, Dresco I, Kaplan S, Marinier K, Lachacinski A, Kürzinger ML, Toussi M.

目的: 评估 2018 年欧洲额外风险最小化措施 (aRMM) 对育龄妇女 (WCBP) 和怀孕期间使用丙戊酸钠的影响。

方法: 在 6 个欧洲国家对 1982 例医务人员 (HCP) (2020 年 7 月至 10 月) 和 779 例接受丙戊酸治疗癫痫、双相情感障碍或其他适应症的 WCBP (2020 年 8 月至 2021 年 2 月) 进行横断面、非干预性调查。HCP 是处方医师 (神经科医生、精神科医生、儿科医生和全科医生)、妇科医生和药剂师。为意识、知识和行为 (在个体层面正确回答 $\geq 80\%$ 的问题) 和总体成功 (分别 $\geq 90\%/80\%$ 的成功 HCP/患者, 在行为维度和其他两个维度之一) 定义预先指定的标准。

结果: HCP 和患者总体上或任何方面均未达到成功标准。妇科医生 (71.7%)、药剂师 (49.7%) 和患者 (51.2%) 的行为维度以及处方医师的意识维度 (23.6%) 的成功率最高。HCP 报告不熟悉一些教育材料, 并且缺乏对丙戊酸钠的详细处方条件和无论性活动如何都需要避孕的知识。超过 50% 的患者了解相关患者材料, 并了解丙戊酸钠的致畸风险。

结论: 自我报告的意识、知识和行为水平因 HCP 类型和患者受访者而异。需要进一步调查为什么怀孕预防计划的某些措施不知晓和遵循, 以提高其有效性。这将在一项定性研究中得到解决, 该研究将基于对 HCP 和患者的访谈。

4. 丙戊酸的亚治疗剂量诱导心磷脂依赖性蛋白的活性。

The subtherapeutic dose of valproic acid induces the activity of cardiolipin-dependent proteins.

Biochim Biophys Acta Bioenerg 2024; 1865(4):149501. doi: 10.1016/j.bbabi.2024.149501

Horonyova P, Durisova I, Cermakova P, Babelova L, Buckova B, Sofrankova L, Valachovic M, Hsu YH, Balazova M.

可以稳定情绪的抗惊厥药丙戊酸（VPA）是一种对细胞具有多重效性作用的药物。我们描述 VPA 对人 HAP1 细胞代谢功能的影响。表明 VPA 改变心磷脂（CL）的生物合成途径并影响线粒体酶的活性，例如丙酮酸脱氢酶、 α -酮戊二酸脱氢酶和 NADH 脱氢酶。结果证明，治疗剂量的 VPA（0.6mM）对细胞生长的有害影响，并增加活性氧和超氧化物的产生。相反，浓度较低的 VPA（0.06mM）增加 CL 依赖性酶的活性，导致氧化磷酸化和 ATP 的水平增加。VPA 的该效果还在 Barth 综合征模型上进行测试，该模型的特征是 CL 量减少和单溶血性-CL 水平增加。在该模型中，VPA 处理通过改变 CL 依赖性酶的活性轻微改善线粒体缺陷。然而，CL 的存在对于 VPA 增加 ATP 产生至关重要。我们的研究结果强调 VPA 在使 BTHS 线粒体功能正常化方面的潜在治疗作用，并阐明脂质代谢与健康 and 疾病中线粒体生理学之间错综复杂的相互作用。

摘要：本研究调查丙戊酸盐（一种情绪稳定药物）对线粒体功能的剂量依赖性影响。治疗浓度降低整体细胞代谢活性，而亚治疗浓度显著改善线粒体内心磷脂依赖性蛋白的功能。这些发现阐明丙戊酸钠作用的新方面，并为其使用提供潜在的实际应用。通过阐明丙戊酸剂量对线粒体活性的不同影响，本研究强调该药物在细胞代谢中的多方面作用，并强调进一步探索治疗干预的途径。

5.在神经外科患者中丙戊酸盐诱导高氨血症性脑病：我们的经验和系统文献综述。

Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy in neurosurgical patients: Our experience and systematic literature review.

Neurosurg Rev 2024; 47(1):836. doi: 10.1007/s10143-024-03054-z

Kumarasamy S, Basheer N, Raheja A, Tandon V, Kumar Laythalling R, Kale SS.

丙戊酸钠用于治疗癫痫发作、癫痫持续状态、慢性疼痛综合征、双相情感障碍和其他情感障碍。即使其安全性高，使用丙戊酸盐也可能发生严重的特异质反应。丙戊酸钠的一种罕见、严重且危及生命的副作用是丙戊酸钠诱导的高氨血症性脑病（VHE）。本文拟分析神经外科患者 VHE 的临床表现、诊断、治疗选择和结局，并回顾有关这种罕见病的相关文献。回顾性分析使用丙戊酸钠后发生 VHE 的患者，丙戊酸钠用于治疗癫痫或在我们的中心预防癫痫发作。分析人口统计学、临床表现、诊断、管理和结局。共有 4 例患者，平均年龄为 26.3 ± 5.1 岁（范围 19-32 岁）。丙戊酸钠被开具用于 2 例患者（50%）的初次癫痫发作预防。丙戊酸钠处方的最常见病因是脑肿瘤（3，75%），其次是药物难治性癫痫（DRE）（1，25%）。没有患者存在尿素循环障碍。丙戊酸钠的平均日处方剂量为 1250 ± 559 mg，平均给药持续时间为 13 ± 13.3 个月（范围 4 个月-36 个月）。平均血清 NH_3 水平为 $136.5 \pm 44.2 \mu\text{mol/L}$ （范围 107-212.8），所有患者（4，100%）均出现高氨血症的症状，死亡率为 50%（2 例）。通过停止使用丙戊酸盐（4，100%）和透析（2，50%）治疗高氨血症。氨水平正常化使 50%（2 例患者）的临床改善。术后神经功能恶化诊断上面临挑战。VHE 是神经外科患者丙戊酸相关高氨血症（VAH）的一种罕见且危及生命的病。由于其临床表现不典型，需要高度怀疑与重视。早期诊断和及时治疗可以改变这种危及生命的后遗症结局。

6.丙戊酸盐的治疗药物监测：推导出计算游离浓度的新公式。

Therapeutic drug monitoring for valproate: deriving a novel formula for calculation of free concentration.

Eur J Clin Pharmacol 2024; 80(11):1751-1759. doi: 10.1007/s00228-024-03741-2

Pretorius E, van Zyl P, Joubert G.

背景：与其他蛋白质高度结合的抗惊厥药物一样，监测游离丙戊酸盐浓度在蛋白质结合可能被破坏的临床情况下是必不可少的。将测得的总浓度转换为近似游离浓度提供一种经济高效的替代方案。本研究评估总丙戊酸盐浓度和游离丙戊酸盐浓度之间的不一致以及关键决定因素。设计一个包含重要变量的新公式。

方法：一项多中心、横断面观察性分析研究包括 101 例 ≥ 18 岁使用丙戊酸盐 ≥ 6 月的受试者。参与者是在 2017-2019 年期间从南非的初级到三级的私营和公立医疗机构招募的。

结果：可以测量 84 例受试者的游离丙戊酸盐浓度。总丙戊酸盐浓度和游离丙戊酸盐浓度的不一致为 79.1%。在 19 例游离浓度升高的参与者中，15 例 (78.9%) 的总丙戊酸盐浓度在推荐的参考范围内。基于研究衍生公式的计算在预测游离丙戊酸盐浓度方面比以前提出的方法更准确。

结论：本研究提出计算游离丙戊酸盐的新公式能够实现更准确的预测。

7.泰国住院患者静脉丙戊酸给药的药代动力学和负荷剂量优化。

Population Pharmacokinetics and Loading Dose Optimization of Intravenous Valproic Acid in Hospitalized Thai Patients.

J Clin Pharmacol 2024; 64(11):1343-1350. doi: 10.1002/jcph.6102

Sitaruno S, Chumin T, Ngamkitpamot Y, Boonchu W, Setthawatcharawanich S.

我们的目标是创建一个群体药代动力学 (PK) 模型，并确定泰国住院患者静脉注射丙戊酸的最佳负荷剂量 (LD)。回顾性收集接受静脉丙戊酸给药并在住院期间接受血清丙戊酸浓度监测的患者数据。采用非线性混合效应建模方法来估计丙戊酸的 PK 参数。检查影响丙戊酸 PK 参数的协变量，并根据它们对模型性能的影响进行排列。蒙特卡罗模拟 1000 例患者，以估计丙戊酸的最佳 LD。该研究共纳入 120 例住院患者 (51.7% 为男性)，丙戊酸浓度为 167。具有恒定残差的线性单区间模型是最好的基础模型。年龄协变量模型是丙戊酸清除率 (CL) 的最佳预测因子。丙戊酸的 CL 和分布容积的典型值分别为 0.77L/h 和 14.56L。1000-1200mg 静脉注射的 LD 被确定为泰国住院患者经验方案的实用选择。开始维持剂量 (MD) 的推荐时间是 LD 后 4-8 小时。泰国住院患者的群体 PK 模型和丙戊酸的最佳 LD 已经建立，对于老年人，建议稍后开始 MD。

8.氟氯西林立即降低血清丙戊酸水平：病例报告。

Flucloxacillin instantly decreases serum levels of valproic acid: A case report.

Br J Clin Pharmacol 2024; 90(11):2931-2934. doi: 10.1111/bcp.16244

van der Meer DH, Elting LJ, van Egmond PS.

丙戊酸 (VPA) 用于治疗癫痫和双相情感障碍。它具有近乎完全的生物利用度, 主要通过葡萄糖醛酸转移酶和线粒体氧化代谢。该病例是一例 79 岁的双相情感障碍男性, 接受 VPA 治疗, 该患者同时以氟氯西林治疗金黄色葡萄球菌菌血症, 表现出 VPA 血清浓度显著降低。住院期间, 氟氯西林治疗与 VPA 总血清水平急剧下降 75% 相关, 这是一种以前未报道的新型药物相互作用。排除 VPA 的依从性差和吸收问题, 证实氟氯西林在降低 VPA 水平方面的作用。由于 VPA 的游离血清浓度保持在治疗范围 (5-25mg/L) 内, 并且我们患者的 VPA 保持稳定在 1000mg/次, 每天两次, 因此没有必要增加剂量。以前的报道将细胞色素 P450 酶诱导解释为氟氯西林降低免疫抑制剂和抗真菌药血清药物浓度的机制。因为只有 10% 的 VPA 被细胞色素 P450 酶代谢, 所以在这种解释是不充分的。VPA-氟氯西林药物-药物相互作用的可能机制是氟氯西林作为葡萄糖醛酸转移酶的诱导剂, 通过孕烷 X 受体途径加速 VPA 代谢。因为该病例表明游离 VPA 血清浓度保持在治疗范围内, 因此它强调在双相情感障碍和氟氯西林治疗中监测游离分数 VPA 的必要性。当 VPA 用于治疗癫痫时, 建议考虑使用替代抗生素以避免这种相互作用。

9. 丙戊酸在星形胶质母细胞瘤中的抗肿瘤机制的最新研究进展。

Recent update on anti-tumor mechanisms of valproic acid in glioblastoma multiforme.

Pathol Res Pract 2024; 263:155636. doi: 10.1016/j.prp.2024.155636

Vatankhah A, Moghaddam SH, Afshari S, Afshari AR, Kesharwani P, Sahebkar A.

多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 是一种被认为无法治愈的脑恶性肿瘤。目前, 手术切除肿瘤、替莫唑胺化疗和放疗仍然是通常的治疗选择。然而, 由于肿瘤生长和扩散的固有特征以及对治疗的抵抗, GBM 患者的预后仍然很差。鉴于以上原因, 进行广泛的研究 GBM 至关重要。本文简要概述使用丙戊酸 (一种经 FDA 认可的抗癫痫药物) 治疗 GBM 的最新进展。在这篇综述中, 我们概述丙戊酸治疗 GBM 的最新进展, 以及其基本机制和实际效果。我们的目标是更好地了解丙戊酸作为 GBM 潜在治疗药物的临床应用。

10 丙戊酸群体药代动力学模型中的固定参数可能不合适中国成人癫痫患者或神经外科手术后的外部验证。

Fixed parameters in the population pharmacokinetic modeling of valproic acid might not be suitable: external validation in Chinese adults with epilepsy or after neurosurgery.

Eur J Clin Pharmacol 2024; 80(11):1819-1828. doi: 10.1007/s00228-024-03746-x

Wu R, Li K, Zhao Z, Mei S.

目的: 本研究旨在使用外部数据集评估已发表的丙戊酸 (VPA) 群体药代动力学 (PPK) 模型在中国成人癫痫患者或神经外科手术后的预测性能。

方法：使用 290 例中国成人癫痫患者或神经外科术后的共 384 次 VPA 药物浓度进行外部验证。从文献中提取已发表的 VPA-PPK 模型数据。基于预测的诊断（例如 F20 和 F30）、基于模拟的诊断和贝叶斯预测用于评估模型的可预测性。

结果：所有模型的基于预测的诊断结果均不理想。模型 B、F 和 H 在基于仿真的诊断和贝叶斯预测中显示出最佳的预测性能，表现出卓越的精度和准确度。贝叶斯预测表明模型可预测性有显著提高。

结论：已发表的 PPK 模型显示，中国成人癫痫患者或神经外科术后的外推预测性能存在广泛差异。VPA 的 PPK 建模中 V_d 和 K_a 参数的固定可能是预测性能不满意的原因。贝叶斯预测显著提高模型的可预测性，并可能有助于确定个体化 VPA 剂量。

唑尼沙胺

1. 唑尼沙胺治疗酒精滥用障碍的随机对照试验结果。

Results from a randomized controlled trial of zonisamide in the treatment of alcohol use disorder.

J Psychiatr Res 2024; 179:182-190. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.08.044

Farchione TJ, Long LJ, Gallagher MW, Spencer-Laitt D, Torre M, Woodard LS, Curreri AJ, Brown B, Ross M, Barlow DH.

有初步证据表明，抗惊厥药物唑尼沙胺（ZON）可能是一种有效、耐受性良好的酒精滥用障碍（AUD）治疗方法。然而，需要进一步评估其治疗 AUD 患者的疗效，并且关于 ZON 的治疗机制仍有很多未知。本研究旨在开展一项双盲、安慰剂对照、随机试验中评估 ZON 的疗效和耐受性。81 例被诊断患有 AUD 的成年人（21-65 岁）被随机分配在 12 周内接受 ZON（目标剂量为 400mg/d）或安慰剂，然后接受为期 2 周的逐渐减量。所有参与者还接受计算机化的减少酒精摄入计划 Take Control（TC）。主要饮酒结局是平均每日饮酒量、饮酒天数百分比和重度饮酒天数百分比。此外，我们评估 AUD 临床严重程度和神经心理学测量表现的变化。对于两组，饮酒结局普遍下降，AUD 临床严重程度也下降，尽管组间差异无统计学意义。基线时两组的神经心理学测试表现相似；然而，在治疗后，与安慰剂组相比，ZON 组的参与者表现出较差的工作记忆和较低的语言流利度测试，并且这些差异在中等-大效应量下具有统计学意义。在接受 ZON 的个体中报告 1 例严重不良事件。研究结果表明，与安慰剂和 TC 相比，在具有主要 AUD 的临床病例中，ZON 联合 TC 在减少平均每日饮酒量方面并没有表现出明显的疗效，并且 ZON 治疗可能与随着时间的推移与神经认知能力降低有关。

氯胺酮

1. 氯胺酮联合咪达唑仑与单用咪达唑仑输注治疗难治性癫痫持续状态的比较。

Ketamine plus midazolam compared to midazolam infusion for the management of refractory status epilepticus.

Clin Neurol Neurosurg 2024; 246:108592. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108592

Fletman EW, Cleymaet S, Salvatore A, Devlin K, Pickard A, Shah SO.

背景：尽管氯胺酮（Ket）的广泛使用越来越广泛，但缺乏使用氯胺酮（Ket）治疗难治性和超难治性癫痫持续状态（RSE, SRSE）的数据。我们研究氯胺酮联合咪达唑仑（MDZ）与单独使用咪达唑仑输注治疗 RSE 的疗效比较。我们假设氯胺酮的使用会使癫痫发作提前终止。

方法：数据来自在我们的神经重症监护病房接受静脉麻醉剂治疗 RSE 的成年患者的电子数据记录（EHR），并确定两个队列。MDZ 队列接受咪达唑仑作为 RSE 的唯一静脉麻醉剂。Ket+MDZ 队列接受咪达唑仑输注，然后接受氯胺酮输注。主要结局是两个队列中从咪达唑仑输注开始到 SE 结束的时间，以及 Ket+MDZ 队列中从氯胺酮输注开始（KetStart）到 SE 结束的时间与 MDZ 队列中咪达唑仑输注开始（MDZstart）到 SE 结束的时间。

结果：纳入 73 例患者（MDZ 组 n=17, Ket+MDZ 组 n=56）。两组在入院时年龄、性别、种族、RSE 病因或 GCS 方面没有显著差异。Ket+MDZ 组 ($26 \pm 7.32SD$) 的平均 APACHEII 评分高于 MDZ 组 ($22 \pm 5.89SD$) ($P=.015$)。在生存分析中，两组从咪达唑仑开始到 SE 结束的时间差异不显著 ($HR=0.965$, $95\%CI=0.556-1.673$, $P=.899$; 中位[IQR]: MDZ: 25 小时[4.5-58]; Ket+MDZ: 21.5 小时[IQR13.5-49])。在 Ket+MDZ 组中，从 Ket 开始的时间 (Ket+MDZ 组) 与从 MDZ 开始 (MDZ 组) 到 SE 结束的时间显著缩短 ($HR=1.895$, $95\%CI=1.083-3.314$, $P=.025$)。当将 APACHEII 和 MDZ 最大剂量作为协变量时，结果相似。

结论：与开始咪达唑仑输注单药治疗相比，在咪达唑仑输注中加入氯胺酮输注后到 SE 结束的时间显著缩短。疾病严重程度较高的患者倾向于 Ket+MDZ。在确定 RSE 和 SRSE 的最佳麻醉剂治疗方面，有必要进行随机对照试验。

2. 氯胺酮减少难治性癫痫持续状态的癫痫发作和发作间期连续脑电活动：一项多中心面对面和远程神经重症监护研究。

Ketamine reduces seizure and interictal continuum activity in refractory status epilepticus: a multicenter in-person and teleneurocritical care study.

Neurol Sci 2024; 45(11):5449-5456. doi: 10.1007/s10072-024-07635-0

Harnicher B, Murray NM, Dresbach J, Collingridge DS, Reachi B, Bair J, Hoang Q, Fontaine GV.

背景：没有治疗难治性癫痫持续状态（RSE）的首选药物，静脉注射氯胺酮的临床应用越来越多。氯胺酮的疗效、安全性、剂量和其他因素对氯胺酮输注时癫痫发作控制的影响尚未充分研究。我们旨在分析氯胺酮对 RSE 的影响，包括脑电图（EEG）发作期间活动和远程神经重症监护（TNCC）。

方法：我们于 2017 年 8 月至 2022 年 10 月进行一项多中心、回顾性研究。纳入 ≥ 18 岁患有 RSE 并接受氯胺酮治疗的病例。主要结局是氯胺酮对 RSE 的影响，包括发作间期活动；次要结局是其他因素对 RSE、TNCC 诊疗、氯胺酮输注速度、不良事件和出院结局的影响。使用 Logistic 回归进行多因素分析。

结果：来自 5 家医院的 51 例患者符合纳入标准；30 例患者在 EEG 上有 RSE 和发作间期活动。中位年龄为 56.8 岁（IQR18.2），26% 的患者既往诊断为癫痫。16 例（31%）患者接受 TNCC 的远程诊。在脑电图显示 RSE 的患者中，氯胺酮被添加为第四种抗癫痫药物（平均值 4.4，SD1.6）。24% 的患者（95mg，IQR47.5）使用氯胺酮初始推注，中位输注速率为 30.8mcg/kg/min（IQR40.4），中位输注时间为 40 小时（IQR37）。氯胺酮与 84% 患者在 24 小时 50% RSE 停止和发作间期活动消失相关，以及 43% 患者完全停止癫痫发作。在线性回归分析中，氯胺酮之前的 ASMs 与癫痫发作停止相关（OR2.6, 95%CI0.9-6.9, $p=0.05$ ），而同时给予丙泊酚输注则相反（OR0.02, 95%CI0.001-0.43, $p=0.01$ ）。通过面对面 NCC 进行 RSE 管理与通过 TNCC 进行远程管理不会影响癫痫发作的停止率。

结论：氯胺酮输注治疗 RSE 与 24h 癫痫发作负担减轻相关，84% 的患者癫痫发作减轻 50%。无论潜在的 RSE 病因或通过 TNCC 与面对面 NCC 进行，都观察到相似的疗效和安全性。

3. 氯胺酮在癫痫治疗中的潜力：临床意义和机制见解。

Therapeutic potential of ketamine in management of epilepsy: Clinical implications and mechanistic insights.

Asian J Psychiatr 2024; 101:104246. doi: 10.1016/j.ajp.2024.104246

Tan Y, Hashimoto K.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，全世界大约有 5000 万例患者。这种疾病的典型特征是由于大脑神经元异常放电而导致的反复癫痫发作。癫痫发作可导致严重缺血和缺氧，可能威胁患者的生命。然而，通过适当的诊断和治疗，高达 70% 的患者可以无癫痫发作。癫痫的病因复杂且多因素，包括遗传异常、脑结构异常、离子通道功能障碍、神经递质失衡、神经炎症和免疫系统受累。这些因素共同破坏大脑内兴奋和抑制之间的平衡，导致癫痫发作。难治性癫痫的管理仍然是一个相当大的挑战，需要创新的治疗方法。在新兴的潜在的治疗方法中，氯胺酮（一种传统上用于麻醉和抑郁症的药物）已被证明对减少癫痫发作有效。值得注意的是，与其抗癫痫作用无关，氯胺酮已被发现可以改善大脑兴奋性和抑制性（E/I）活动的平衡。这种平衡对于维持正常的神经功能至关重要，其破坏被广泛认为是癫痫发作的关键驱动因素。通过作用于 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体和其他潜在机制，氯胺酮可以调节神经元兴奋性，减少过度的同步神经元活动，并缓解癫痫发作。这种对 E/I 平衡的积极影响强化氯胺酮作为治疗癫痫的有前途的药物的潜力，尤其是在对传统抗癫痫

药物治疗不敏感的患者中。本综述旨在阐明目前对氯胺酮在癫痫中的治疗作用的理解。它将侧重于神经元兴奋性和突触可塑性、神经保护特性，并阐明该药物治疗癫痫的潜在作用机制。通过仔细研究氯胺酮对各种类型癫痫的影响和机制，期望为更全面的治疗癫痫提供参考。

4. 抑郁症和癫痫患者静脉输注氯胺酮：病例系列报道。

Intravenous ketamine infusions in patients with depression and Epilepsy: Case series.

J Clin Neurosci 2024; 130:110908. doi: 10.1016/j.jocn.2024.110908

Wiglusz MS, Chmielewska Z, Cubąła WJ.

背景：情绪障碍影响大约 1/3 的癫痫患者，增加自杀的风险。毫无疑问，这类患者需要更有效的抗抑郁治疗。本研究探讨 6 例合并抑郁和癫痫的患者静脉注射低剂量氯胺酮的安全性和耐受性。本报告仅限于对 6 例患者的事后观察。因此，没有因果结论，需要前瞻性、大样本研究来证明氯胺酮对癫痫发作、抑郁的影响和副作用以及系统的结局评估。

方法：6 例诊断为重度抑郁症 (MDD) 或双相情感障碍 I (BP-I) 并发癫痫的患者接受一系列 8 次静脉输注氯胺酮以及标准的抗抑郁药、心境稳定剂和抗癫痫药物。

结果：观察到的副作用是轻微和短暂的，没有发现癫痫的恶化。未发生严重不良事件。4 例患者的 Montgomery-Åsberg 抑郁量表 (MADRS) 评分显著降低，2 例达到完全缓解。3 例患者报告在 12 个月的随访期间癫痫发作活动主观减少。

结论：短期静脉注射氯胺酮治疗在 6 例抑郁和癫痫患者中表现出良好的安全性和耐受性以及临床疗效。

临床试验

1. 癫痫的 N-of-1 试验：系统评价和经验教训为前进铺平道路。

N-of-1 trials in epilepsy: A systematic review and lessons paving the way forward.

Epilepsia 2024; 65(11):3119-3137. doi: 10.1111/epi.18068

Defelippe VM, Brilstra EH, Otte WM, Cross HJ, O'Callaghan F, De Giorgis V, Poduri A, Lerche H, Sisodiya S, Braun KPJ, Jansen FE, Perucca E.

目的：N-of-1 试验被定义为前瞻性单患者交叉研究，具有积极干预和对照干预的重复配对周期，作为获得高质量疗效证据的一种选择而受到关注，特别是相对少见的癫痫患者，在这些患者中进行严格的随机对照试验可能具有挑战性。本系统综述的目的是对癫痫患者的 N-of-1 研究进行评估。

方法：我们于 2024 年 1 月 12 日检索 PubMed 和 Embase，以查找符合以下标准的研究：针对癫痫个体的前瞻性、患者内部、多重交叉设计以及与合并症相关的结局。检索有关设计、结局测量、干预和分析的信息。使用 N-of-1 试验中的偏倚风险 (RoBiNT) 量表进行偏倚风险评估。我们强调确定的 N-of-1 研究的方法学，并讨论未来的建议。

结果：5 项研究符合可以纳入标准。还纳入一项额外的多重交叉试验，该试验仅在组水平评估治疗效果，因为它与 N-of-1 研究方法相关。这些研究招募患有局灶性癫痫发作、失神或认知障碍和脑电图放电的个体。治疗包括已建立或正在研究的抗癫痫药物、超说明书用药、神经电刺激或生活方式干预。5 项 N-of-1 试验中有 3 项报告个体病例。这些研究的优势在于使用个体化治疗剂量和患者报告的症状特异性结局。局限性与基线特征和癫痫发作负担报告最少。

意义：我们以检索确定的研究为例说明如何应用 N-of-1 设计来评估癫痫相关疾病个体的干预措施。未来抗癫痫干预的 N-of-1 研究应考虑基线癫痫发作频率，应用可靠癫痫发作频率变化的统计模型，并进行预定义的中期评估同时，应考虑短期内可评估的非癫痫发作结局指标。量身定制的 N-of-1 方法可以为少见的癫痫患者进行循证治疗提供依据。

2. 癫痫和智力障碍患者的骨密度筛查。

Bone Mineral Density Screening in People With Epilepsy and Intellectual Disability.

Am J Intellect Dev Disabil 2024; 129(6):453-459. doi: 10.1352/1944-7558-129.6.453

Gandelman-Marton R, Theitler J.

建议智力障碍和/或癫痫患者进行维生素 D 测量和双能 X 线吸收测定法 (DXA) 扫描，以防止骨相关损伤。在 68 例癫痫合并智力障碍 (EID) 患者和 68 例匹配的无智力障碍癫痫对照中评估维生素 D 补充剂和骨密度

筛查的情况。结果发现 EID 患者均为进行 DXA 扫描，但在对照组中 11.8% 的患者进行过 DXA 扫描。EID 患者具有更高的维生素 D 补充率，并接受更多的抗癫痫药物 (AEDs) 和更多的 AEDs 联合治疗，包括第一代 AEDs。有必要提高对癫痫患者，尤其是 EID 患者骨骼健康筛查的认识。

3. 第一次创伤后癫痫发作后癫痫的风险：一项基于登记的研究。

Risk of Epilepsy Following a First Posttraumatic Seizure: A Register-Based Study.

Neurol Clin Pract 2025; 15(1):e200409. doi: 10.1212/cpj.000000000200409

Karlander M, Håkansson S, Ljungqvist J, Sörbo A, Zelano J.

背景和目的：创伤性脑损伤 (TBI) 是癫痫的常见原因，风险随着损伤的严重程度而增加。首次创伤后痫性发作 (PTS) 是否即代表癫痫是一个常见的临床问题，但通常未知。预后对于为患者提供正确的信息咨询和考虑使用抗惊厥药物很重要。本文研究的目标是明确创伤严重程度和潜伏期如何影响第一次 PTS 后癫痫的风险。

方法：基于注册的队列研究包括 2000-2010 年瑞典 TBI 后住院的所有个体，此外设置 1:3 年龄和性别匹配的对照。我们使用 Kaplan-Meier 估计分析第一次发作后 10 年癫痫的概率。

结果：PTS 后癫痫诊断的风险为 41.1% (95%CI38.6-43.7)，高于既往无 TBI 患者的 33.4% (95%CI30.3-36.5) 的风险。风险随着脑损伤严重程度的增加而增加，局灶性脑损伤后的风险最高，为 62.3% (95%CI53.7-70.9)。轻度损伤和颅骨骨折显示出与既往无 TBI 的组相似的风险。此外，如果痫性发作发生在脑创伤后 <2 年，则风险更高。

讨论：脑损伤的严重程度和潜伏期是第一次 PTS 后癫痫风险的主要影响因素。最严重类型的 TBI 风险很高，但很大一部分没有发展为癫痫，这突出进一步研究预后和生物标志物的必要性，以及根据第一次 PTS 诊断癫痫时要谨慎。

4. 伴中央颞区棘波的自限性癫痫 (SeLECTS) 流行病学：一项使用初级医保记录的人群研究。

Epidemiology of self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SeLECTS): A population study using primary care records.

Seizure 2024; 122:52-57. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.008

Lacey AS, Jones CB, Ryoo SG, Stephen J, Weir CJ, Pickrell WO, Chin RF.

背景和目的：关于伴中央颞区棘波的自限性癫痫 (SeLECTS) 流行病学的信息有限。我们旨在确定儿童 SeLECTS 的发病率、它与社会经济的关系以及神经发育合并症的患病率。

方法：我们进行一项回顾性队列研究（2004-2017），使用匿例、链接、常规收集的初级医保和人口统计数据为威尔士儿童。我们使用初级医保诊断代码来识别患有 SeLECTS 和其他癫痫的儿童（0-16 岁），并记录抗癫痫药物（ASM）处方和神经发育合并症。我们使用混合效应泊松回归模型来确定 SeLECTS 发病率的时间趋势及其与社会经济的相关性。

结果：我们确定 6,732 例癫痫患儿，其中 186 例（3%）患有 SeLECTS。2017 年，癫痫和 SeLECTS 患病率分别为 0.55% 和 0.02%，相应的发病率约为 51.2/100,000/年和 1.1/100,000/年。儿童癫痫的发病率随着贫困程度的降低而降低，与最贫困的五分之一相比，最不贫困的群体的调整发病率比（AIRR）为 0.72（95%CI 0.64-0.82）。SeLECTS 患儿的相应 AIRR 为 1.35（95%CI 0.46-1.99）。威尔士 34% 的癫痫儿童、18% 的 SeLECTS 儿童和 3% 的所有儿童患有神经发育障碍和/或学校学习问题。半数 SeLECTS 患儿接受 ASMs 治疗。

结论：我们发现 SeLECTS 的发生率低于以前报道，这可能是由于 SeLECTS 记录不足。SeLECTS 的发病率随着时间的推移没有变化，而儿童癫痫的总体发病率正在下降。SeLECTS 的发生率与贫困之间没有显著关联，但需要考虑适度的样本量。应筛查 SeLECTS 患儿的神经发育和/或学习问题合并症。SeLECTS 的治疗仍存在争议。

5. 婴儿早期（<12 个月）耐药性癫痫手术治疗的临床结局和安全性的初步观察。

Preliminary observation on clinical outcome and safety of surgery in early infants (<12 months) with drug-resistant epilepsy.

Seizure 2024; 122:165-171. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.009

Liu YD, Zhu FJ, Chen Y, Li L, Zou HF, Sun Y, Lin C, Li C, Tan ZS, Ren XF, Cao DZ.

目的：探讨耐药性癫痫婴儿（<12 月龄）手术治疗的临床结局和安全性，明确手术指征，选择合适的手术方法。

方法：回顾性分析在深圳市儿童医院癫痫中心接受癫痫手术并随访 >6 个月的耐药性癫痫患儿。临床资料包括病因、癫痫发作类型、手术操作、术前辅助检查、病理发现以及术中和术后并发症。根据术后癫痫发作频率、抗癫痫药物（ASMs）的使用和神经认知发育评估临床结局。评估术中失血量、手术持续时间、术后并发症和重症监护时间，以评估癫痫手术的安全性。进行单因素和 logistic 分析以探讨影响预后的因素。

结果：对 44 例耐药性癫痫婴儿进行癫痫手术治疗，其中 7 例患者接受 2 次手术。癫痫发作年龄为 1 天至 11 个月（中位数：1 个月，四分位距（IQR）：0.1-3.8），病程为 1-11 个月（中位数：4 个月，IQR：2-7），手术年龄为 6.9±3.6 个月。23 例患者接受半球切除术（52.3%），2 例接受半球次全切除术。5 例患者行多叶离断术，5 例行额叶切除术，其余 9 例行局灶性切除术。手术时间为 7.5±2h。术中失血量为 50 至 1800ml（中位数：275ml，IQR：200-500），所有患者术中输血 0.5-6U（中位数：1.5U，IQR：1.5-

3)。重症监护病房住院时间为 1-4 天 (中位数: 1 天, IQR: 1-2)。术后并发症发生率为 13.6% (6/44; 2 例脑积水伴颅内感染, 2 例孤立性脑积水和 2 例硬膜下血肿)。除 1 例术后约 1 年死于严重肺部感染的儿童和 1 例术后失访的儿童外, 所有其他病例均定期随访 10-49 个月 (中位数: 30 个月, IQR: 16.5-36)。手术后, 患者接受 0-3 个 ASMs 治疗 (中位数: 1ASM, IQR: 0-2); 27.9% (12/43) 停止服用 ASMs, 51.2% (22/43) 的 ASMs 数量减少。在最后一次随访中, 76.7% (33/43) 的患者达到 Engell 级的疗效。在具有完整发育商随访数据的 17 例病例中, 术前和术后发育商均值为 28.8 ± 21 和 43.2 ± 20.1 , 显示出统计学上的显著差异 ($p < 0.05$)

意义: 12 个月以下婴儿的癫痫手术是安全有效的。术前早期评估对于识别耐药性癫痫婴儿的结构性病变和手术适应症的患者至关重要。手术的及时性对于获得良好的临床结局至关重要。

6. 女性癫痫后代 6 岁时的神经心理学结果: 一项前瞻性非随机临床试验。

Neuropsychological Outcomes in 6-Year-Old Children of Women With Epilepsy: A Prospective Nonrandomized Clinical Trial.

JAMA Neurol 2024. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.3982

Meador KJ, Cohen MJ, Loring DW, Matthews AG, Brown C, Robalino CP, Carmack A, Birnbaum AK, Voinescu PE, Gerard EE, Kalayjian LA, Gedzelman ER, Hanna J, Cavitt J, Sam M, Hwang S, Pack AM, French JA, Tsai JJ, Taylor C, Pennell PB.

重要性: 抗癫痫药物 (ASMs) 是通常可以治疗多种疾病, 但也是潜在致畸药物。ASMs 胎儿暴露会损害其神经发育。叶酸可改善妊娠结局, 但较高剂量可能会带来风险。

目的: 比较癫痫女性 (WWE) 与健康女性 (HW) 子代儿童 6 岁时的结局, 并评估结局与妊娠晚期 ASMs 暴露的相关性。设计、机构和患者: 在知情同意后, 怀孕的 WWE 和 HW 于 2012 年至 2016 年被纳入这项前瞻性、多中心、非随机临床试验。子代儿童在 6 岁时 (2019-2022) 接受评估。被调查者是从 20 个美国癫痫中心招募的。分析 2023 年 8 月至 2024 年 8 月的研究数据。暴露: 胎儿 ASMs 暴露。

主要结局和措施: 先验的主要神经发育结局是盲评 6 岁儿童的言语指数评分。语言指数分数计算为差异能力量表的单词定义和语言相似性子测试的分数的平均值, 表达性单词图片词汇测试、语音处理、指令理解和神经心理学评估和皮博迪图片词汇测试的句子重复子集测试。2 项主要分析 (1) 使用线性回归比较 WWE 和 HW 的儿童, 以及 (2) 通过 ASM 血液浓度检查胎儿暴露的情况。针对多个潜在的混杂因素调整分析。评估其他结局和叶酸暴露相关结局。

结果: 共筛选 1123 例孕妇, 纳入 456 例 (426 例不符合纳入标准, 241 例选择不参加)。共有 298 例 WWE 儿童 (平均 [SD] 年龄, $6.4 [4.2]$ 岁; 158 例女性 [53.0%]; 140 例男性 [47.0%]) 与 89 例 HW 儿童 (平均 [SD] 年龄, $6.4 [4.2]$ 岁; 41 例女性 [46.1%]; 48 例男性 [53.9%]) 在语言指数评分上没有差异 (参数估计, -0.6 ; 95%CI, -3.2 至 1.9 ; $P = .64$)。暴露依赖性结局因 ASMs 而异。对其他 ASMs 的评估是有限的, 因为

298 例 WWE 中有 232 例 (78%) 单独或联合服用拉莫三嗪或左乙拉西坦。怀孕前 12 周补充叶酸与认知和行为呈正相关, 在较高叶酸剂量下没有发现相关风险信号。

结论和相关性: 这项前瞻性非随机临床试验的结果表明, WWE 与 HW 儿童的语言能力没有差异。ASM 的暴露依赖性结局强调剂量足够高以保护母亲和胎儿免受癫痫发作但又足够低以保护胎儿的重要性。怀孕早期补充叶酸, 包括更高剂量的叶酸补充剂与认知和行为结局的改善有关。对于胎儿暴露风险信息不足的 ASMs, 需要进行更多研究。

试验注册: ClinicalTrials.gov 标识符: NCT01730170.

7.1998 年至 2023 年加拿大四个省份孕妇抗癫痫药物使用趋势: 加拿大母婴队列主动监测计划 (CAMCCO) 的一项研究。

Trends of antiseizure medication utilization among pregnant people in four Canadian provinces from 1998 to 2023; a study from the Canadian mother-child cohort active surveillance initiative (CAMCCO).

Front Pharmacol 2024; 15:1469552. doi: 10.3389/fphar.2024.1469552

Peymani P, Berard A, Winquist B, Kaul P, Sheehy O, Lavu A, Leong C, Falk J, Delaney JA, Kowalec K, Ng M, Ruth C, Aboulatta L, Alessi-Severini S, Dragan R, Derksen S, Barrett O, Shams G, Eltonsy S.

背景: 怀孕期间的癫痫管理对母亲和胎儿都至关重要。怀孕期间使用抗癫痫药物 (ASMs) 需要充分考虑, 因为它们对母体和胎儿健康有潜在影响。

方法: 本研究分析加拿大四个省份 (曼尼托巴省、萨斯喀彻温省、阿尔伯塔省和魁北克省) 20 年来孕妇 ASMs 的使用趋势。使用描述性统计来分析人群的特征, 并估计孕早、中、晚期 ASMs 使用的频率和模式。开发线性回归模型来分析整个研究人群以及癫痫患者和无癫痫患者的 ASMs 服用的年度模式。

结果: 在 4 个省份的 1,317,141 例孕妇中, 0.7% 患有癫痫。在所有怀孕中, 1.7% (n=22,783) 暴露于 ASMs, 包括 4,392 例来自癫痫孕妇 (PPWE) 和 18,391 例来自无癫痫患者 (PPWOE)。结果表明, 各省之间 ASMs 的使用趋势不同, 曼尼托巴省、萨斯喀彻温省和阿尔伯塔省无癫痫患者的使用量总体增加。在曼尼托巴省 (每 10,000 例孕妇 24.2-149.1 例)、萨斯喀彻温省 (每 10,000 例孕妇 29.4-107.0 例) 和阿尔伯塔省 (每 10,000 例孕妇 65.7-241.7 例) ($p < 0.05$) 中 ASMs 的使用量显著增加。在阿尔伯塔省, PPWE 的 ASMs 暴露率也有所上升, 从 2008 年的每 10,000 例孕妇 23.6 次增加到 2021 年的每 10,000 例孕妇 43.0 次, 而魁北克省的每 10,000 例孕妇从 59.2 次下降到 2015 年的每 10,000 例孕妇 45.5 次。对孕期 ASMs 使用情况的分析表明, 所有省份的 PPWOE 从孕前 365 天到孕晚期均大幅下降。按药物类别划分的 ASMs 利用率表现出显著变化, 第二代 ASMs 的利用率显著上升。曾经很突出的卡马西平利用率下降, 让位于拉莫三嗪。地区差异强调不同的偏好, 例如氯硝西洋在曼尼托巴省和魁北克省的持续受欢迎。

结论：该研究确定 ASMs 使用的增加趋势，特别是第二代 ASMs 的使用增加，以及患有和不患有癫痫的孕妇的处方模式的差异。这些发现揭示不断变化的 ASMs 使用模式，包括第二代 ASM 使用的增加和区域差异，为现实世界的处方实践提供有价值的参考。

8.支持 2DG 治疗癫痫持续状态的临床前毒性研究。

Preclinical toxicity studies supporting 2DG for treatment of status epilepticus.

Epilepsy Behav 2024; 160:110004. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110004

Sutula TP, Fountain NB.

基于多种急性和慢性癫痫发作模型中的抗癫痫发作抑制作用，包括癫痫持续状态（SE）模型，2-脱氧-D-葡萄糖（2DG）已被提议作为一种潜在的抗癫痫治疗药物。本文总结最近完成的单剂量静脉注射 2DG 制剂的临床前毒理学研究，支持 2DG 在 SE 和急性重复性癫痫发作（ARS）急性治疗中的潜在安全性。

9.儿童失神癫痫儿童患 ADHD 与对照组相比的风险：一项基于人群的研究。

Risk of ADHD in children with childhood absence epilepsy versus controls: A population-based study.

Epilepsy Behav 2024; 161:110143. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110143

Vanderwiel SL, Jones B, Nickels KC, Wong-Kisiel LC, Fine A, Mandrekar J, Wirrell EC.

引言：患有儿童失神癫痫（CAE）的儿童被认为患注意力缺陷多动障碍（ADHD）的风险更高，但该风险的大小尚未在基于人群的研究中进行评估。

方法：罗切斯特流行病学项目数据库用于识别 1980-2018 年间居住在明尼苏达州奥姆斯特德县期间新诊断为 CAE 的儿童。对于每个病例，确定 4 例年龄和性别匹配的无癫痫对照。回顾 ADHD 筛查阳性的病例记录和对照记录以确认这一诊断。进一步评估那些共患 ADHD 和 CAE 的患者，以确定 ADHD 诊断是在癫痫诊断之前还是之后，以及 ADHD 治疗对可能的癫痫发作恶化和长期癫痫病程的影响。

结果：确定 41 例 CAE 并与 164 例对照相匹配。17 例 CAE 儿童（41.5%）和 12 例对照（7.3%）被诊断出患有 ADHD ($p < 0.001$)。与没有癫痫的例相比，CAE 中 ADHD 的诊断更有可能由心理健康专业人员而不是社区全科医师做出 ($p = 0.047$)。CAE 中的 ADHD 通常在 CAE 的诊断之后，在 7/17 的病例中，是癫痫缓解和停用抗癫痫药物后被诊断出来。接受 ADHD 药物治疗的病例或对照比例没有差异（16/17 例和 12/12 对照）。两组对 ADHD 药物反应良好的可能性都很高，并且没有 CAE 患儿在 ADHD 治疗后出现癫痫发作加重。

结论：在我们的基于人群的研究中，ADHD 在 CAE 中的发病率是无癫痫儿童的 5.7 倍。兴奋性制剂治疗非常有效，与癫痫发作恶化无关。社区医务人员必须保持警惕，仔细筛查这一人群的 ADHD。

10.eACT 研究设计和方法：针对青少年癫痫的新型依从性干预的序贯、多重分配、随机试验。

The eACT study design and methods: A sequential, multiple assignment, randomized trial of A novel adherence intervention for youth with epilepsy.

Contemp Clin Trials 2024; 147:107739. doi: 10.1016/j.cct.2024.107739

Wagner JL, Patel AD, Huszti H, Schmidt M, Smith G, Bhatia S, Guilfoyle SM, Lang A, Buschhaus S, Williams S, Ardo J, Davidian M, Modi AC.

背景：癫痫是一种常见的慢性儿科神经系统疾病，主要使用抗癫痫药物（ASMs）来控制或减少癫痫发作。大约 60% 的青少年癫痫患者表现出对 ASMs 的依从性差。本文描述序贯、多重分配、随机试验（SMART）的方法、招募、设计和基线参与者特征，旨在测试行为健康干预的有效性，以提高幼儿癫痫儿童家庭的依从性。

方法：采用两阶段 SMART，纳入 2-12 岁新诊断癫痫的青少年及其人例。在为期 8 周的磨合阶段之后，依从性 $\leq 95\%$ 的家庭被随机分配到对照组（教育+自动数字提醒）或干预组（教育+自动数字提醒+个性化反馈）。三个月后，干预组中仍然不依从的家庭（即 $\leq 95\%$ ）被重新随机分配到 1) 继续相同的干预或 2) 在接下来的两个月里接受两次与干预者进行的远程医疗问题解决会议。研究测量在基线、基线后 8、14 和 20 个月完成。

结果：在 $n=466$ 例民族和种族不同的参与者中， $n=268$ 例参与者是非依从性的，并被随机分配。主要结局是干预后电子监测的 ASMs 依从性，而次要结局包括无癫痫发作、医保利用和癫痫特异性健康相关生活质量。

结论：讨论试验设计的新方面（例如，序贯、种族和民族多元化青年的招募）、与 COVID-19 大流行和不断变化的社会政治和医疗气候相关的方案修改，以及招募和保留挑战。

临床试验：gov 编号：NCT03817229.

11.小脑经颅磁刺激治疗耐药性癫痫：一项随机、对照、交叉临床试验。

Cerebellar transcranial magnetic stimulation to treat drug-resistant epilepsy: A randomized, controlled, crossover clinical trial.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18168

Wang YY, Ma L, Shi XJ, Liu Y, Wu DW, Hao JM, Leng XX, Jin L, Yuan F, Sun ZQ, Zhao JJ, Wang L, Shang L, Wang DL, Song CG, Jiang W.

目的：癫痫是最常见的脑部疾病之一。大约三分之一的患者持续存在耐药性癫痫（DRE），这是一种尽管使用抗癫痫药物但仍持续出现癫痫发作的情况。迫切需要探索 DRE 的新疗法。在这项单中心、随机、假对照、

交叉临床试验 (NCT05042726) 中, 我们旨在研究针对小脑的经颅磁连续 θ 爆发刺激 (cTBS) 治疗 DRE 的有效性和安全性。

方法: 入组 DRE ≥ 2 年且癫痫发作频率为每月 ≥ 2 次发作的患者, 并以 1: 1 的比例随机接受主动刺激, 然后接受假刺激, 反之亦然。导航 cTBS 以双侧小脑为目标, 专注于小脑齿状核, 在工作日每天一次, 持续 2 周。主要结局是治疗后 2 个月内每个方案人群中癫痫发作减少的百分比和 50% 的反应率。

结果: 44 例患者入组并随机分组; 最终分析包括主动刺激优先组 18 例患者和假刺激优先组 20 例患者。与假刺激相比, 主动 cTBS 显著减少癫痫发作 (不同治疗方法之间癫痫发作减少百分比的差异为 25%, 95% 置信区间 [CI] = 5% - 46%, $p = .018$)。主动刺激后的 50% 反应率显著高于假刺激后 (不同治疗之间 50% 反应率的差异 = 24%, 95% CI = 11% - 40%, $p = .029$)。主动刺激期间偶尔会发生不良事件 (5% 的患者中度头痛, 3% 的患者耳鸣, 3% 的患者头晕), 但在治疗完成后几天内自发消退。

意义: 该试验表明, 靶向小脑的 cTBS 在治疗 DRE 中是有效且耐受性良好的。需要进一步的研究来证实其有效性和机制。

机制

1.用 GAT-1 抑制剂 E2730 治疗的癫痫大鼠体内 GABA 能功能的生物标志物。

In vivo biomarkers of GABAergic function in epileptic rats treated with the GAT-1 inhibitor E2730.

Epilepsia 2024; 65(11):3376-3390. doi: 10.1111/epi.18119

Ali I, Jupp B, Hudson MR, Major B, Silva J, Yamakawa GR, Casillas-Espinosa PM, Braine E, Thergarajan P, Haskali MB, Vivash L, Brkljaca R, Shultz SR, Kwan P, Fukushima K, Sachdev P, Cheng JY, Mychasiuk R, Jones NC, Wright DK, TJ OB.

目的：E2730 是一种非竞争性 γ -氨基丁酸 (GABA) 转运蛋白 1 (GAT-1) 抑制剂，在慢性颞叶癫痫的啮齿动物模型-红藻氨酸癫痫持续状态 (KASE) 大鼠模型中具有强大的抗癫痫作用。在这项研究中，我们检查 E2730 对大脑 GABA 能影响的所谓神经影像学 and 生理替代生物标志物。

方法：我们进行一项随机交叉研究，在 KASE 后癫痫大鼠中给予 E2730 (100mg/kg/天皮下输注) 或仅融媒治疗 1 周。KASE 大鼠接受连续 9.4T 磁共振波谱 (MRS) 检测 GABA 和其他脑代谢物，[(18) F]氟马西尼正电子发射断层扫描 (PET) 量化 GABA (A) 受体可用性，定量脑电图 (qEEG) 和经颅磁刺激 (TMS) 介导的运动，以及连续视频脑电图记录以测量每次治疗期间的自发性癫痫发作。还研究用 E2730 或溶酶治疗的年龄匹配的健康对照动物。

结果：E2730 治疗显著减少自发性癫痫发作，11 只动物中有 8 只无癫痫发作。MRS 显示 E2730 处理的动物牛磺酸水平显著降低。[(18) F]氟马西尼 PET 成像显示 E2730 治疗期间 GABA 受体亲和力或密度没有变化。在 E2730 治疗期间，KASE 和对照大鼠的听觉皮层和海马体中脑电图中 γ 频率振荡的功率显著降低。E2730 处理在 KASE 和健康对照的听觉皮层中增强听觉诱发电调的 γ 频率功率，但仅在 KASE 大鼠的海马体中有上述发现。E2730 不影响 TMS 触发的运动诱发电位。

意义：本研究确定癫痫和健康对照动物 E2730 治疗期间多模态成像的临床相关变化和 GABA 能活性的功能生物标志物。这些生物标志物可用于 E2730 和可能的其他 GABA 能药物的临床试验，以提供替代终点，从而降低此类试验的成本。

2.Coronaridine 同源物通过主要涉及海马增强 GABA (A) 受体的机制在啮齿动物模型中发挥抗癫痫作用。

Coronaridine congeners induce anticonvulsant activity in rodents by hippocampal mechanisms involving mainly potentiation of GABA(A) receptors.

Eur J Pharmacol 2024; 982:176911. doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176911

Arias HR, Kazmierska-Grebowska P, Kowalczyk T, Shim Y, Caban B, Aman C, Allain AE, De Deurwaerdère P, Chagraoui A.

冠状菌素同源物 catharanthine 和 18-methoxycoronaridine (18-MC) 通过作用于涉及 GABA 能和/或单胺能传递的机制而发挥出镇静、抗焦虑和抗抑郁特性。我们通过使用研究它们在戊四唑 (PTZ) 诱导的癫痫发作雄性和雌性小鼠模型中的抗惊厥活性来扩展它们的药理学特性。为确定潜在的神经化学机制, 在海马体中研究同源物对单胺含量和红藻氨酸 (KA) 诱导的癫痫样放电的影响。行为学研究结果表明, 上述同源物以剂量依赖性但性别无关的方式起到急性抗惊厥作用。用阈下剂量 (20mg/kg) 的每种同源物重复处理可产生与性别无关的抗惊厥作用, 但与其急性效应相比, 雄性小鼠的抗惊厥活性显著升高。使用行为相关的方案, 我们发现 PTZ 增加多巴胺代谢物和 5-羟色胺组织含量。对单胺产生不同作用的 Coronaridine 同源物减弱 PTZ 的作用, 而不是增强它, 表明它们的抗惊厥活性中存在另一种机制。电生理结果表明, 两种同源物都抑制 KA 诱导的海马切片癫痫样放电。本研究的一个关键点是, 仅在 GABA 存在下观察到两种同源物的活性, 这支持海马 GABA (A) R 增强起重要作用的观点。我们的研究表明, 上述同源物以不依赖性别的方式诱导急性抗惊厥活性。然而, 在重复治疗后, 雄性小鼠的易感性相对较高。潜在的海马机制主要涉及 GABA (A) R 增强, 而单胺在抗惊厥作用中起次要作用。

3.神经元线粒体钙单向转运蛋白 (MCU) 缺陷通过调节代谢途径和 ROS 平衡在过度兴奋状态下具有神经保护作用。

Neuronal Mitochondrial Calcium Uniporter (MCU) Deficiency Is Neuroprotective in Hyperexcitability by Modulation of Metabolic Pathways and ROS Balance.

Mol Neurobiol 2024; 61(11):9529-9538. doi: 10.1007/s12035-024-04148-x

Bierhansl L, Gola L, Narayanan V, Dik A, Meuth SG, Wiendl H, Kovac S.

癫痫是最常见的神经系统疾病之一。常见的癫痫药物通常影响离子通道或神经递质来控制癫痫发作。然而, 多达三分之一的患者患有耐药性癫痫, 迫切需要开发新的治疗方法, 不仅急性抗癫痫, 也可能对慢性癫痫共患病 (如认知能力下降和抑郁) 产生治疗的作用。线粒体钙单向转运蛋白 (MCU) 介导线粒体 Ca (2+) 通过线粒体内膜的快速转运。Ca (2+) 内流对线粒体功能至关重要, 但细胞内 Ca (2+) 水平的长期升高与癫痫发作诱导的神经元损伤密切相关, 这是认知能力下降和抑郁的潜在机制。使用神经元特异性 MCU 敲除小鼠 (MCU (-/-ΔN)), 我们证明神经元 MCU 缺陷降低体内海马兴奋性。此外, 海马胶质神经元细胞的体外分析显示总 Ca (2+) 水平没有变化, 但细胞内 Ca (2+) 处理存在差异。MCU (-/-ΔN) 减少 ROS 的产生, 减少代谢通量, 从而防止胶质神经元细胞死亡。在病理条件下也观察到这种效果, 例如具有癫痫发作样活性的低镁培养模型或兴奋性毒性谷氨酸刺激, 其中 MCU (-/-ΔN) 降低 ROS 水平并抑制 WT 细胞中可见的 Ca (2+) 过载。本研究强调 MCU 在 Ca (2+) 处理和代谢层面作为应激相关线粒体功能障碍介质的的重要性, 这表明 MCU 的调节是未来抗癫痫治疗的潜在靶点。

4.3D 生物打印体外癫痫模型用于颞叶癫痫药理学评估。

3D bioprinted in vitro epilepsy models for pharmacological evaluation in temporal lobe epilepsy.

Biofabrication 2024; 17(1). doi: 10.1088/1758-5090/ad8b71

Chen W, Gai K, Luo X, Wu B, Wang X, Shi W, Zhang K, Lin F, Sun W, Song Y.

本研究介绍一种利用 3D 生物打印技术介绍一种难治性颞叶癫痫 (TLE) 的新型体外模型, 旨在更准确地复制 TLE 的复杂神经生物学特征。制造原代神经细胞构建体并使其处于癫痫样诱导条件下, 促进突触增殖和神经元丢失。系统的电生理学和免疫荧光分析表明, 构建体内显著的突触连接和持续的癫痫样活动类似于在人类癫痫模型中观察到的那些。值得注意的是, 该模型对苯妥英钠和河豚毒素治疗有反应, 说明其在药物反应动力学研究中的潜在用途。此外, 我们使用 COMSOL Multiphysics 进行药物渗透性仿真, 以分析这些药物在结构内的扩散特性。这些结果证实, 我们的 3D 生物打印神经模型提供一个生理相关且伦理可持续的平台, 这有利于研究 TLE 机制和开发具有高精度和临床相关性的治疗策略。

其他

1. 耐药性癫痫中基于视频的癫痫发作检测：一项前瞻性探索性研究。

Video-based automatic seizure detection in pharmaco-resistant epilepsy: A prospective exploratory study.

Epilepsy Behav 2024; 161:110118. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110118

Andersson FK, Gauffin H, Lindehammar H, Vigren P.

目的：本研究的目的是评估基于自动 AI 视频的癫痫发作检测设备 Nelli® (SDD) 在耐药性癫痫患者中的诊断率和临床效用。SDD 捕获并自动分类提示癫痫发作的夜间运动行为或具有潜在临床价值的非癫痫运动行为。

方法：前瞻性招募转诊进行住院长期视频脑电图监测的局灶性癫痫和耐药性癫痫患者。患者晚上在家中使用时 SDD 进行监测中位，时间 15.5 晚。临床专家对捕获的视频记录进行分析，并将每个 SDD 记录的分段分类为诊断性或非诊断性。根据预先指定的效用指标评估每个参与者的临床效用。比较主要局灶性运动和细微局灶性运动癫痫发作之间的结局指标。

结果：对 20 例患者中的每例患者进行一项 SDD 记录并进行分析。视频在 18 个记录中捕获。在 11 次记录中发现诊断有效 (55.0%)，在 8 次记录中发现临床效用 (40.0%)。AI 算法分类与临床专家对捕获的视频记录是否为癫痫的共识评估之间未发现显著差异。对于包含被归类为癫痫发作的视频记录，阳性预测值为 81.8%。与细微的局灶性运动性癫痫发作相比，主要局灶性运动性癫痫发作的诊断率和临床效用 (81.8% 和 63.6%) 显著更高。

意义：SDD 可用于评估耐药性癫痫和主要局灶性运动性癫痫发作 (多动性、强直性、阵挛性、局灶性至双侧强直阵挛性癫痫发作) 患者;它可能有助于转诊进行住院长程视频脑电图评估的患者的诊断流程，并改变抗癫痫治疗方案。SDD 将主要局灶性运动性癫痫发作准确分类为癫痫性或非癫痫性，可作为区分具有突出运动成分的癫痫和非癫痫发作事件的有用诊断工具。

2. 儿童耐药性癫痫的药物治疗策略。

Pharmacotherapeutic strategies for drug-resistant epilepsy in children.

Epilepsy Behav 2024; 161:110139. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110139

Auvin S, Specchio N.

耐药性定义为两种可耐受且选择适当的抗癫痫药物的充分治疗未能实现持久的无癫痫发作。在儿童癫痫不受控制的癫痫发作的情况下，应首先排除假性耐药性 (依从性差，抗癫痫药物的疗效减退，心因性非癫痫性发作)。本文讨论抗癫痫药物选择的过程、合理的多药联合疗法和精准医学的概念。在耐药性癫痫中，当根治

性手术不可行时，治疗的目标集中在改善生活质量而不是癫痫发作次数上。近年来，尽管可用的抗癫痫药物有所增加，但耐药性癫痫的发病率并未改变。精准医学可能在罕见的癫痫中提供一种针对机制的治疗，但目前尚不清楚这是否最终会提高耐药性癫痫的疗效。使用反义寡核苷酸或腺相关病毒（AAV）的基因治疗正在从实验室过渡到首次人体试验。它可能会改变特定癫痫综合征的自然病程。

3.早期全身麻醉与成人癫痫持续状态预后的关系：一项倾向匹配的观察性研究。

Association of early general anesthesia with outcome in adults with status epilepticus: A propensity-matched observational study.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18203

Beuchat I, Novy J, Alvarez V, Rosenow F, Kellinghaus C, Rüegg S, Tilz C, Trinka E, Unterberger I, Uzelac Z, Strzelczyk A, Rossetti AO.

最近报道称早于推荐（作为一线或二线治疗）的全身麻醉（GA）可改善癫痫持续状态（SE）结局。我们旨在评估早期 GA 对患者结局的影响。回顾性分析来自 1049 例成人的 1179 次 SE 发作的多中心、前瞻性队列数据。SE 被归类为“早期麻醉”（eGA; GA 作为一线或二线治疗）或“非早期麻醉”（neGA; GA 一线治疗后或根本无 GA 治疗）。使用倾向评分匹配，eGA 与 neGA 1: 4 配对。我们评估生存率、出院时的功能结局（良好：改良 Rankin 量表=0-2 或无恶化）、SE 控制率、SE 持续时间和住院时间。在 1049 例 SE 发作中，55 例（5.2%）接受 eGA，994 例构成 neGA 组; 220 表示匹配的对照组。接受 eGA 的患者更年轻（中位数=63，四分位距[IQR]=56-76 vs. 中位数=70，IQR=54-80 岁， $p=.004$ ），意识障碍更重（80% vs. 40% 昏睡/昏迷， $p<.001$ ），并且具有更严重的 SE 形式（伴昏迷全面性惊厥性 SE/非惊厥性 SE 89% vs. 54%， $p<.001$ ）。eGA 组和匹配对照组的死亡率、功能结局、SE 控制率以及 SE 持续时间和住院时间相似。我们得出结论，SE 治疗的早期麻醉不会影响预后。

4.首次抗癫痫药物与新诊断癫痫成例队列中急性医保利用的关联。

Association of first antiseizure medication with acute health care utilization in a cohort of adults with newly diagnosed epilepsy.

Epilepsia 2024; 65(11):3216-3223. doi: 10.1111/epi.18133

Blank LJ, Agarwal P, Kwon CS, Boockvar K, Jetté N.

目的：癫痫主要使用抗癫痫药物（ASMs）治疗。在新诊断的癫痫中，对首次 ASM 的建议并不一致，我们试图探讨不推荐的第一个 ASM 是否与急性医保利用相关。

方法：我们对 2015-2019 年新诊断癫痫的成人（ ≥ 18 岁）（使用经过验证的癫痫/惊厥国际疾病分类、临床修改代码确定）进行回顾性队列研究，从 MarketScan 的商业和医疗保险数据库中纳入病例。感兴趣的暴露是接受非指南推荐的 ASM，主要结局是急性医保利用（首次 ASM 索赔后急诊就诊或住院）。描述性统计表

征协变量，并建立多变量负二项回归模型，校正年龄、性别、Elixhauser 合并症指数、合并神经系统疾病（例如卒中）和 ASM 多药治疗。

结果：大约 14681 例新发癫痫患者在 1 年内接受 ASM 治疗。三种最常用的处方药是左乙拉西坦（54%， $n=7912$ ）、加巴喷丁（10%， $n=1462$ ）和托吡酯（7%， $n=1022$ ）。大约 4%（ $n=648$ ）被处方应避免的 ASM，~74% 的新发癫痫患者在随访期间有急性就诊经历。“推荐”的 ASM 在随访期间的平均急性医疗就诊次数为 3.34 次，“应该避免”的 ASM 为 4.42 次。与应避免的 ASM 相比，推荐/中性 ASM 处方与急性医保利用的可能性降低相关（发生率比[IRR]=.85,95%置信区间[CI]=.77-.94）。推荐/中性类别的 ASMs 与癫痫发作或癫痫特异性急性医保利用相关没有统计学意义（IRR=.93,95%CI=.79-1.09）。

意义：患有新发癫痫的成年人经常急性医保应用。仍有一部分癫痫患者开具指南建议避免的 ASMs，并且这些 ASMs 与急诊科就诊或住院的可能性增加有关。这些发现强调在癫痫中优化首选 ASM 选择的重要性。

5.胎儿暴露于抗癫痫药物后的认知结局：我们真的在乎吗？

Cognitive outcomes after fetal exposure to antiseizure medications: Do we really care?

Epilepsy Behav 2024; 160:110083. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110083

Braillon A.

6.低剂量地塞米松、单剂量甘露醇和抗癫痫预防对肺炎球菌性脑膜炎预后的 30 年展望。

A 30-year perspective of low-dose dexamethasone, a single dose of mannitol and antiseizures prophylaxis on the prognosis of pneumococcal meningitis.

Infect Dis (Lond) 2024; 56(11):974-982. doi: 10.1080/23744235.2024.2370967

Cabellos C, Guillem L, Pelegrin I, Tubau F, Ardanuy C, Gudiol F, Ariza J, Viladrich PF.

目的：本研究详细介绍超过 31 年系统地使用低剂量塞米松方案与甘露醇和抗癫痫预防治疗疑似肺炎球菌性脑膜炎的经验积累。

方法：前瞻性收集 1977-2018 年期间的数据。从 1987 年开始，疑似肺炎球菌性脑膜炎患者接受 12mg 地塞米松，然后 4mg/6h，持续 48h，在第一次抗生素剂量之前或同时开始。他们还接受（1）单次静脉注射 0.5-1g/Kg 甘露醇，以及（2）苯妥英抗癫痫预防。

结果：共纳入 363 例肺炎球菌性脑膜炎。其中，242 例在 1987 年后接受地塞米松方案治疗，121 例在没有该方案的情况下接受其他治疗。地塞米松治疗患者的总死亡率为 11.6%（28/242），未接受地塞米松治疗的患者为 35%（43/121）（ $p=0.000$ ）。地塞米松组的早期死亡率显著降低，为 5.8%（14/242），不使用地塞米松组为 24%（29/121）（ $p=0.000$ ）。最后，地塞米松组的神经系统相关死亡率显著降低，为 7.4%（18/242），未使用地塞米松组的神经系统相关死亡率为 23%（28/121）（ $p=0.000$ ）。

结论：低剂量地塞米松联合单剂量甘露醇和抗癫痫预防可能有助于降低成年肺炎球菌性脑膜炎的总死亡率和早期死亡率。

7. 癫痫患病率：丹麦一项基于人群的队列研究，与全球疾病负担（GBD）患病率估计值进行比较。

Prevalence of epilepsy: a population-based cohort study in Denmark with comparison to Global Burden of Disease (GBD) prevalence estimates.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024. doi: 10.1136/jnnp-2024-334547

Christensen J, Trabjerg BB, Wagner RG, Newton CR, Kwon CS, Aaberg KM, Trinka E, Wiebe S, Cross JH, Vegrim HM, Vos T, Steinmetz J, Dreier JW.

背景：全球疾病负担研究（GBD）对“特发性癫痫”（即病因不明）和“继发性癫痫”（即病因已知）患病率进行估计，但没有报告“继发性癫痫”的潜在病因的患病率。

方法：我们使用来自丹麦的全国性、基于人群的登记数据来确定癫痫的潜在原因及其对“继发性癫痫”患病率的贡献，并与GBD2019的全球患病率数据进行比较。我们确定2009年1月1日至2018年12月31日期间所有在医院诊断为癫痫并开具抗癫痫药物处方的患者。癫痫被分为“特发性”或“继发性”和“所有癫痫”，作为两种癫痫类别的总和。

结果：截至2018年12月31日，生活在丹麦共有5784284人（49.7%为男性），其中40336例患有癫痫（51.5%为男性）。围产期疾病、创伤性脑损伤、脑肿瘤和中风是“继发性癫痫”的主要潜在原因。丹麦的“总癫痫”患病率为每100000例697例（95%CI 691至704）（“继发性癫痫”为264例（95%CI 260至269），“特发性癫痫”为433例（95%CI 428至438）。在GBD2019研究中，2018年“总癫痫”的患病率为每100000例682例（95%不确定性区间（UI）586至784）（“继发性癫痫”为359例（95%UI 324-397），“特发性癫痫”为324例（95%UI 249至404）。

结论：丹麦“总癫痫”、“特发性癫痫”和“继发性癫痫”的患病率估计与GBD2019估计一致。在未来的研究中，建议明确包括所有类型的癫痫，包括“继发性癫痫”，目前评估它是潜在疾病的后遗症（后果）。

8. 生命第一年的强直和强直阵挛发作：来自脑电图特征的见解。

Tonic and tonic-clonic seizures in the first year of life: Insights from electrographic features.

Epilepsy Behav 2024; 161:110120. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110120

Conti M, Mercier M, Serino D, Piscitello LM, Santarone ME, Vigeveno F, Specchio N, Fusco L.

目的：我们研究在出生后第一年患儿的强直性癫痫发作（TS）伴双侧强直阵挛发作（TCS）（没有出现局灶性体征）他们的脑电图特征，以评估是否与结果相关。

方法：我们回顾性纳入 2011 年至 2021 年在我们的癫痫监测单元用视频脑电图记录的 1 至 12 个月月龄至少一次 TS 或 TCS 的患者。我们分析以下脑电图特征：癫痫发作持续时间、EEG 为局灶性发作起源的存在和持续时间以及发作后全面性 EEG 抑制 (PGES)。在临床变量中，我们收集癫痫发病年龄、记录 TS 和 TCS 的年龄、对抗癫痫药物的反应、遗传和神经影像学检查结果、癫痫综合征分类。

结果：总体而言，我们在 1769 例患者中记录 2577 例癫痫发作。在 41 例患者 (2%) 中 128 例癫痫发作 (5%) 被临床标记为 TS 或 TCS。在 41 例患者中，17 例 (41%) 患有 TS，24 例 (59%) 患有 TCS。13 例患者 (32%) 患有自限性癫痫，28 例 (68%) 患有发育性和癫痫性脑病 (DEE)。72% 的患者基因检测具有致病基因变异。没有诊断为结构性癫痫的患者。癫痫发病的平均年龄为 4.48 个月 (范围 3 天-12 个月)。TS 患者比 TCS 患者 (2.31 个月 vs.6.01 个月; $p=0.001$)，DEE 比自限性癫痫 (3.23 个月 vs.7.16 个月; $p=0.001$) 的癫痫发病年龄更早。TS 仅存在于 DEE 中 ($p=0.001$)，TCS 在 DEE 和自限性癫痫中均有记录。局灶性发作起源的脑电图在 92% 的 TCS 中很明显，而在 TS 中没有。100% 的 TS 和 8% 的 TCS 记录全面性脑电图异常。自限性癫痫与 DEE 相比，发作期局灶性脑电图异常作更频繁 (100%vs.32%; $p=0.000$) 并且显著时间更长 (30.61svs.16.22s; $p=0.020$)。在 41 例中有 18 例 (44%) 观察到 PGES，并且在自限性癫痫中更常见 ($p=0.026$)。

意义：本研究提供对婴儿 TS 和 TCS 电临床特征的见解，这可能有助于在癫痫发作后不久区分自限性癫痫和 DEEs。

9.布基纳法索神经病学科成人癫痫患者抗癫痫药物依从性的多中心研究。

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

Epilepsia Open 2024. doi: 10.1002/epi4.13092

Dabilgou AA, Dravé A, Kyelem J, Kaboré A, Napon C, Millogo A, Karfo K, Kaboré J.

目的：研究在 Ouagadougou 市神经内科就诊的患者中抗癫痫药物的依从性。

研究对象和方法：我们对成年癫痫患者抗癫痫药物的依从性进行一项多中心横断面研究，随后进行门诊神经内科随访。患者于 2021 年 11 月 22 日至 2022 年 2 月 22 日在四个神经内科科室招募。使用 Morisky 药物依从性量表 (MMAS) 评估抗癫痫药物 (ASM) 的依从性。采用 Logistic 回归分析探讨与依从性相关的因素。

结果：该研究纳入 107 例患者，平均年龄为 38.92 ± 16.06 岁。大多数患者为男性 (52.34%)。28 例患者对 ASM 的依从性良好 (26.17%)。不依从治疗的主要原因是忘记服药和缺乏经济能力。与不依从性相关的因素是居住农村 ($p=0.023$)、单身或离婚 ($p=0.002$)、教育水平低 ($p=0.028$)、病耻感 ($p=0.026$)、癫痫持续时间 < 5 年 ($p=0.009$)。

结论：布基纳法索的癫痫患者对 ASM 的依从性较低。不依从的主要原因是忘记服药和缺乏经济能力。农村居住、单身或离婚、教育水平低、对病耻感以及癫痫病程短。

10.新诊断癫痫的皮层下改变以及大脑连接和认知的相关变化。

Subcortical Alterations in Newly Diagnosed Epilepsy and Associated Changes in Brain Connectivity and Cognition.

Hum Brain Mapp 2024; 45(16):e70069. doi: 10.1002/hbm.70069

de Bézenac CE, Leek N, Adan GH, Mohanraj R, Biswas S, Marson AG, Keller SS.

慢性局灶性癫痫患者通常表现为皮质下萎缩，尤其是丘脑萎缩。这些改变的时间仍不确定，但初步证据表明，在诊断时可能已经存在可观察到的变化。目前尚不清楚这些形态变化如何与整个大脑中白质通路的连贯性相关，或与抗癫痫药物治疗前已经受损的神经心理功能有关。本研究使用表面形状分析调查新诊断的局灶性癫痫 (NDfE) 个体皮质下区域的局部萎缩，并评估它们对大脑连接和认知功能的影响。我们收集 104 例 NDfE 患者和 45 例年龄、性别和教育程度匹配的健康对照 (HCs) 的结构 (T1w) 和弥散加权 MRI 和神经心理学数据。对皮质下结构进行基于顶点的形状分析，以比较 NDfE 和 HC 患者，调整年龄、性别和颅内体积。使用相关束成像显著区域的平均变形 ($p_{cor} < 0.05$) 来识别患者相对于对照组的整体形状改变相关的白质通路。此外，使用广义典型相关方法评估显著皮质下形状值与神经心理学结果之间的关系。形状分析显示，与 HC 相比，NDfE 患者左右丘脑和右苍白球前部区域出现双侧局灶性向内变形 (局部萎缩的代表) (FWE 调整)。患者无结构显示向外变形区域。连接测量分析显示，各向异性分数 (FA) 与丘脑和苍白球形状变形呈正相关，即 FA 减少与丘脑近端和/或与丘脑相连的束向内变形有关，包括穹窿、额叶、海马旁和皮质丘脑通路。丘脑和苍白球形状变化也与抑郁和焦虑增加以及记忆力和认知功能降低有关。这些发现表明，丘脑萎缩 (以前认为与局灶性癫痫发作的产生和维持有关) 可能在癫痫诊断时出现，并与白质连接和认知能力的改变有关。我们认为，至少部分大脑结构的一些改变以及随之而来的对认知和情感过程的影响是早期致痫过程的结果，而不仅仅是由于长期癫痫、反复发作和抗癫痫药物治疗的慢性结局。

11.揭示新发 SYNGAP1 变异的面纱：发育性和癫痫性脑病病例的临床进展和管理挑战-病例个案报告。

Unveiling a de novo SYNGAP1 variant: Clinical progression and management challenges in a case of developmental and epileptic encephalopathy - A case report.

SAGE Open Med Case Rep 2024; 12:2050313x241302964. doi: 10.1177/2050313x241302964

de León Ojeda NE, Villalpando-Vargas FV, Mortola FA, Barrera de Leon JC, Sánchez-Murguía TP, Cisneros-Orozco JA, Guerrero-Aranda A.

发育性和癫痫性脑病 (DEE)，例如 SYNGAP1 相关的 DEE，由于特定的遗传变异，其特征是严重的发育迟缓和耐药性癫痫。本文报告侧重于一例患有新发 SYNGAP1 变异 (c.1267del, p.Tyr423Metfs*17) 的 9 岁男童，说明诊断和治疗的挑战。最初出现发育迟缓，后来被误诊为抽动症，他在 7 岁时被诊断出患有癫痫伴

眼睑肌阵挛。他的临床包括关键的 SYNGAP1 脑病症状：智力障碍、行为问题和耐药的全面性癫痫。特定变异的确增加我们的认识，表明不明原因的神经发育迟缓和癫痫发作有必要考虑与 SYNGAP1 相关的 DEE。本病例强调对专注于生活质量和症状管理的个性化治疗方法的需求，从而促进我们对遗传发育和癫痫性脑病的理解和治疗实践。

12. 癫痫患者服药依从性的障碍。

Barriers to Medication Adherence in People Living With Epilepsy.

Neurol Clin Pract 2025; 15(1):e200403. doi: 10.1212/cpj.000000000200403

Donahue MA, Akram H, Brooks JD, Modi AC, Veach J, Kukla A, Benard SW, Herman ST, Farrell K, Ficker DM, Zafar SF, Trescher WH, Sirsi D, Phillips DJ, Pellinen J, Buchhalter J, Moura L, Fureman BE.

背景和目的：癫痫影响大约 1.2% 的美国人口，导致 340 万美国人患有活动性癫痫。抗癫痫药物（ASM）被认为是主要的治疗方法，对三分之二的癫痫（PWE）患者有效，而至少三分之一的患者为耐药性癫痫。接受 ASMs 治疗的 PWE 中有很一部分报告依从性差，导致不必要的癫痫发作，并可能被不恰当地归类为耐药性癫痫。持续的癫痫发作与患病率、死亡率和医保费用的增加以及其他后果有关。识别 PWE 何时难以满足 ASM 依从性对于制定有效的干预措施和预防策略以改善患者预后至关重要。

方法：作为癫痫学习医保系统登记数据的一部分，我们收集 2020 年至 2023 年在美国 8 家癫痫中心就诊的 4917 例患者的数据。在这项横断面研究中，我们使用 logistic 回归分析来检查患者报告的癫痫发作控制（或的某些机构研究者报告的癫痫发作控制）与认可的药物依从性差之间的关系。此外，我们还探讨与性别、种族和民族等人口统计变量的潜在关联。数据分析是使用 R 语言版本 2023.06.1+524 进行的。

结果：总体而言，18.4% (893/4,848) 的患者报告依从性差，37.7% (1,447/3,834) 报告癫痫发作得到控制，定义为在过去 12 个月或更长时间内没有癫痫发作。最普遍的依从性障碍是忘记服用 ASMs (48.2%)、经历 ASMs 副作用 (29.2%) 以及认为 ASMs 对控制癫痫发作没有帮助 (21.3%)。与未报告障碍的 PWE 相比，报告依从性障碍的 PWE 癫痫发作控制的几率低 0.6 (95%CI 0.4-0.7)，在调整种族、民族和性别后癫痫发作控制的几率仍然为 0.6 (95%CI 0.5-0.7)。

讨论：我们观察到美国 8 个癫痫中心的成人 PWE 在药物依从性和癫痫发作控制方面存在明显不足。这项研究表明，PWE 可能受益于对依从性的标准化筛查，以及通过行为策略来解决临床依从性问题，以实现个性化诊疗。

13. 过去 10 年特发性全面性癫痫的抗癫痫药物处方变化趋势。

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

Epilepsy Behav 2024; 163:110158. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110158

Elosua-Bayes I, Abraira L, Fonseca E, Lallana S, Campos-Fernández D, López-Maza S, Quintana M, Santamarina E, Salas-Puig J, Toledo M.

背景：特发性全面性癫痫（IGE）是国际抗癫痫联盟（ILAE）定义的综合征之一，其特殊性是对少数 ASMs，特别是丙戊酸（VPA）的治疗反应。在过去十年中，药物治疗的共识和建议发生变化。我们旨在阐明过去 10 年成人 IGE 患者中抗癫痫药物（ASMs）的处方变化。

方法：横断面研究比较在三级中心接受 ASMs 治的两组 ≥ 16 岁的 IGE 患者（2013 年和 2023 年）。我们收集临床人口统计学变量和 ASMs，分析诊断和 ASM 处方变化。

结果：2013 年纳入 249 例患者（53.8%女性;年龄平均标准差[SD]35.6 岁 \pm 14.6）和 2023 年 278 例（61.2%女性，年龄平均 38.1 岁 \pm 16.1SD）。2023 年，最常见的 IGE 亚型是青少年肌阵挛性癫痫（JME）（39.6%对 2013 年的 33.3%），其次是癫痫仅伴全面强直阵挛发作（28.4%对 42.6%）。丙戊酸（VPA）是这两个时期使用最多的 ASM，尽管与 2013 年相比，2023 年的处方频率较低（49.3%对 69.1%; $p < 0.001$ ）。拉莫三嗪（LTG）是 2013 年使用第二多的 ASM（14.1%），其次是左乙拉西坦（LEV）（12.4%）。相比之下，在 2023 年，LEV 是第二大最常用的 ASM（29.5%），其次是 LTG（21.6%）（LEV $p < 0.001$;LTG $p = 0.025$ ）。45 岁以下女性的 VPA 使用减少（57.9%对 20.3%， $p < 0.001$ ），其次 LEV 增加（19.6%对 45.8%， $p < 0.001$ ）。在男性中，我们观察到 VPA 的使用没有显著差异（80.0%vs75.9%， $p = 0.463$ ）。

结论：在过去十年中，所有 IGE 的 VPA 使用都有所减少，尤其是在有生育能力的妇女中，同时 LEV 和 LTG 的使用也有所增加。

14.额叶和颞叶癫痫儿童的执行功能障碍。

Executive functions disorders in children with frontal and temporal epilepsy.

Epilepsy Behav 2024; 161:110124. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110124

Guerra A, Fliss R, Campiglia M, Remaud J, Cadeau O, Seegmuller C, Boulay C, Gauer L, Van Bogaert P, de Grissac-Moriez N, Paola Valenti Hirsch M, Kuchenbuch M, Roulin JL, Fournet N, Le Gall D, Roy A.

引言：局灶性癫痫患儿通常表现为执行功能（EFs）障碍。EF 障碍会导致适应性困难，并对学习成绩产生负面影响。本研究的目的是调查诊断为额叶癫痫或颞叶癫痫的儿童的 EFs 概况。此外，我们旨在检查医学和社会人口学特征对执行功能的影响，并比较基于表现的测试和评级措施的结果。

方法：使用基于性能的测试和评定量表评估 EF。使用儿童执行功能量表（CEF-B）和家长和教师执行功能行为评定量表（BRIEF）。

结果：50 例 6-16 岁的儿童参与这项研究，其中 28 例被诊断为额叶癫痫，22 例被诊断为颞叶癫痫。结果显示，与标准化数据相比，两组癫痫患者中约有 30% 的 EF 存在显著障碍。在 EFs 的各个领域（抑制、工作记

忆、灵活性和计划)中观察到功能障碍。大多数患者在4个领域中的一个或两个领域表现出障碍。较差的执行表现与评估时年龄较大、癫痫持续时间较长、癫痫发作频率较高、发病年龄较早和抗癫痫药物数量较多显著相关。此外,相关性和一致性分析显示,基于表现的测量和执行功能的评级测量之间存在显著差异。

结论:我们的研究结果提供FLE和TLE儿童显著执行障碍的大量证据,并支持CEF-B量表评定在该人群中的临床有效性。功能测试和日常生活问卷之间的一致性低表明,这两种方法对于理解儿童的执行功能是互补的。建议对这一特定人群进行综合评估和有针对性的干预措施,以解决EFs的问题。

15.有待进一步研究的老年癫痫死亡率:一个研究不足的实体。

Mortality in older adults with epilepsy: An understudied entity.

Epilepsia Open 2024. doi: 10.1002/epi4.13098

Hashmi SA, Gundlapalli R, Zawar I.

尽管人们认识到癫痫猝死(SUDEP)和癫痫患者(PWE)的其他过早死亡的风险,但老年PWE的死亡率仍然未引起重视。本综述全面概述老年人癫痫过早死亡的多方面原因,并强调需要有针对性的干预措施来降低死亡率并提高这一弱势群体的生活质量。强调老年人癫痫患病率的增加以及导致其死亡的内在和外在因素的相互作用。此外,本文深入探讨诊断老年人SUDEP的细微差别,以及由于错误分类和缺乏标准化方案而低估其发病率。虚弱、合并症以及癫痫与痴呆和中风等疾病之间的双向关系等因素进一步加剧老年PWE死亡风险。讨论关键因素,包括癫痫持续状态、合并症(如心血管疾病、脑血管事件和神经退行性疾病)以及意外事故、跌倒和自杀等外部原因。另外癫痫药物,尤其是多药治疗,对这一人群产生不利影响。未来的方向包括实施强化的诊断方案、制定治疗计划和整合实时监测技术,以降低该群体患者猝死和过早死亡的各种风险。提高医保提供者和家庭对老年人癫痫风险和管理的认识,以及促进合作研究,对于改善死亡率至关重要。通俗易懂的语言摘要:由于老年人群特有的许多原因,老年人的死亡风险增加。尽管存在高风险,但癫痫猝死和老年人癫痫早期死亡率被低估。独特的促发因素包括痴呆、中风和虚弱等合并症、多药治疗的不良反应以及心血管并发症和跌倒和自杀等外伤风险增加。仔细考虑所有这些因素有助于降低老年人癫痫患者的死亡率。

16.维格列汀具有抗癫痫作用,并通过调节DPPs和Kv4s结合促进阈值下A型钾电流。

Vildagliptin showed anti-epileptic effects and promoted subthreshold A-type potassium currents by regulating DPPs and Kv4s binding.

Neurosci Lett 2024; 842:137970. doi: 10.1016/j.neulet.2024.137970

He Y, Wang F, Zhang H, Li J, Zhou H, Wen Y.

由Kv4介导的阈值下A型钾电流($I_{(sa)}$)是一种降低神经元兴奋性的超极化电流。Kv4辅助蛋白DPP6和DPP10(DPP)可调节电流。因此,修饰DPP与这些通道结合的药物会影响神经元兴奋性。维格列汀抑

制 DPP4, DPP4 是一种结构与 DPP 相似的蛋白质。在这项研究中, 我们分析抗糖尿病药物维格列汀是否具有抗癫痫特性。注射戊烯四唑 (PTZ) 诱导大鼠癫痫发作, 并在 PTZ 注射前 1 小时给予不同剂量的维格列汀。维格列汀治疗延迟癫痫样活动的发生, 并减少癫痫发作的持续时间和频率。在维格列汀处理的大鼠中观察到 DPPs 的剂量依赖性降低。我们在培养的海马神经元中诱导癫痫活动, 发现维格列汀治疗抑制放电频率。我们发现培养神经元中的 I (sa) 电流由 Kv4s 介导, 并在癫痫神经元中受到抑制。此外, 通道复合物中的 Kv4s 与 DPPs 比率在癫痫神经元中降低, 但在维格列汀处理的神经元中恢复到正常水平。总之, 维格列汀的抗癫痫作用可能是通过抑制癫痫发作诱导的 DPP6 和 DPP10 表达调节 DPPs 和 Kv4s 结合恢复 I (sa) 电流密度降低膜兴奋性来实现的, 表明维格列汀可能是癫痫患者的一种新的治疗选择。

17.[三级医院耐药性癫痫患者特征]。

[Characteristics of patients with drug-resistant epilepsy in a tertiary hospital].

Rev Neurol 2024; 79(10):273-277. doi: 10.33588/rn.7910.2024321

Iglesias-Rodríguez M, Navarro-Abia V, Barbadillo-Mariscal B, Gil-Calderón FJ, Gonzalo-San Esteban A, Mañaricua-Arnaiz A, Tejero-Pastor L, Conejo-Moreno D.

引言: 耐药性癫痫的累积发病率为 14%至 20%中。患者共患病多、医保支出高和对生活质量的影响大。

患者和方法: 进行一项回顾性纵向描述性研究, 涵盖 2010 年 1 月 1 日至 2024 年 2 月 28 日期间。收集在我们中心儿童神经科就诊的所有癫痫患者, 并对病历进行回顾, 分析疾病的特点和演变。使用的分类和定义是由国际抗癫痫联盟制定的。

结果: 共确定 325 例癫痫患者, DRE 累积发生率为 29%。最常见的病因是结构性病因, 在所有癫痫患者 (22%) 和耐药性癫痫 (36%) 中均存在。难治性与遗传和结构性原因之间以及癫痫持续状态与耐药性癫痫的发展之间显示统计学上的显著关联。79%的耐药性癫痫患者发展为癫痫性脑病。最常用的抗发作药是丙戊酸 (90%), 19%接受生酮饮食, 4.2%接受癫痫手术治疗。

结论: 在我们中心中, 耐药性癫痫的发生率很高, 比既往研究要高。遗传和结构性病因与较高的发生率相关。患有癫痫持续状态与难治性有关。在具有明确电临床综合征的患者中观察到更高的发生率, 可能受癫痫和发育性脑病的影响。

18.隐源性新发难治性癫痫持续状态的预后预测和免疫治疗优化。

Prognosis prediction and immunotherapy optimisation for cryptogenic new-onset refractory status epilepticus.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024. doi: 10.1136/jnnp-2024-334285

Jang Y, Ahn SH, Park KI, Jang BS, Lee HS, Bae JH, Lee Y, Sunwoo JS, Jun JS, Kim KT, Mon SY, You JH, Kim TJ, Shin H, Han D, Cho YW, Dubey D, Chu K, Lee SK, Lee ST.

背景：隐源性新发难治性癫痫持续状态（cNORSE）目前缺乏关于其临床、预后和治疗的指南。我们介绍 cNORSE 患者的纵向临床特征、预后预测因素和免疫治疗的最佳持续时间。

方法：这项回顾性次要终点分析来源于韩国国家转诊中心的前瞻性自身免疫性脑炎队列中确定的 cNORSE 患者。主要结局包括纵向功能量表、癫痫发作频率和抗癫痫药物的数量。包括 NORSE 相关的临床参数，例如意识丧失的持续时间、免疫治疗概况、细胞因子/趋化因子分析和连续 MRI 扫描。

结果：最终纳入分析 74 例 cNORSE 患者（平均年龄：38.0±18.2;36 例（48.6%）男性）。所有患者均接受一线免疫治疗，91.9%（68/74）接受二线免疫治疗。共有 83.8%（62/74）在中位持续时间 30 天（14-56）内恢复意识，50%（31/62）在 2 年时获得良好结局（mRS≤2）。通过 3 个月 MRI 中存在颞叶内侧（MTL）和颞叶外病变以及长时间的昏迷（≥60 天）来预测不良的 1 年结局（mRS≥3）。MTL 萎缩患者在 NORSE 后表现出更高的癫痫负担。免疫治疗的最佳持续时间似乎在 NORSE 发作后 18 周至 1 年之间。

结论：本研究阐明 cNORSE 患者的纵向临床演变、功能结局、预后因素和免疫治疗反应。这些发现可能有助于对 cNORSE 进行更标准化的理解和临床决策。

19.血清白细胞介素在癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活中的诊断和预后意义。

Diagnostic and prognostic significance of serum interleukins in epileptic encephalopathy with spike wave activation in sleep (EE-SWAS) syndrome.

Eur J Paediatr Neurol 2024; 53:33-38. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.09.006

Jauhari P, Kaur P, Gulati S, Meena AK, Pandey T, Upadhyay A.

目的：研究癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（EE-SWAS）、药物难治性癫痫（DRE）和控制良好癫痫（WCE）中血清白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）和白细胞介素-10（IL-10）水平。

方法：纳入免疫治疗初治 EE-SWAS、DRE 和 WCE 的儿童（2-12 岁）。使用有效的心理评估工具来评估认知和行为。对 EE-SWAS 患儿进行纵向随访。他们接受为期三个月的类固醇疗程以及正在服用的抗癫痫药物。电临床反应者定义为社交能变化 5 分，至少一个行为领域改善 5 分，平均癫痫发作频率降低 50%（如果存在活动性癫痫发作）并且 3 个月时棘波指数（SWI）降低 25%。比较 1 个月随访时血清白细胞介素水平的变化，比较 3 个月时最终成为反应或无反应的患者。

结果：纳入 20 例 EE-SWAS 患儿，18 例 DRE 和 WCE 患儿。血清 IL-6 (pg/ml) { (EE-SWAS: 3.775 (IQR2.205, 11.28) ;DRE: 3.01 (IQR2.04, 4.56) ;WCE: 1.655 (IQR1.27, 2.29) , p=0.0065}和 IL-8 (pg/ml) { (EE-SWAS: 103.2 (IQR34.01, 200.82) ;DRE: 19.595 (IQR16.54, 39.7) ;WCE: 18.97 (IQR16.54, 21.91) p=0.0002}三组间差异显著。在 EE-SWAS 组中，12/20（60%）对类固醇表现出电临床反应。与无反应者{3.12 (IQR1.655, 5.27) 至 4.37 (IQR2.83, 9.855) }相比，反应者的 IL6 水平 (pg/ml) {4.045 (IQR2.605, 18.96) 至 1.13 (IQR0.54, 1.74) } (p=0.0069)。

结论：与 DRE 和 WCE 相比，EE-SWAS 中的促炎细胞因子（IL-6 和 IL-8）显著升高。治疗后 1 个月 IL-6 水平的降低可以预测 3 个月随访时的电临床反应患者。

20. 美国抗癫痫药物的定价动态变化

Pricing dynamics of anti-seizure medications in the U.S.

Seizure 2024; 122:26-33. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.010

Javarayee P, Mtchedlidze T, Snell W, Mahesha V, Meylor J, Shahrukh S, Pollock S, Sah J, Dong Y, Patel H.

背景：2006 年至 2021 年期间，美国（U.S.）抗癫痫发作药物（ASM）的人均中位数成本几乎翻一番。这一增长，再加上 ASM 使用的变化以及 COVID-19 大流行和通货膨胀率上升的情况下对药品供应链的影响，凸显审查 ASM 定价变化的迫切需要。本研究旨在分析过去十年（2013-2023 年）美国 ASM 定价的复杂变化；这包括仿制药 ASM 的进入如何影响原研对应药物的定价，以及影响不同 ASM 制剂的价格变化的因素（例如，严重的通货膨胀、COVID-19 大流行）。

方法：本研究利用 2013 年 11 月至 2023 年 7 月的全国平均药物获取成本（NADAC）数据。我们使用药品消费者价格指数-季节性调整（CPI-MDS）根据通货膨胀调整 ASM 价格。统计分析包括固定效应回归和多变量回归分析，以评估通货膨胀、药物贴标者的数量和 COVID-19 大流行对 ASM 价格的影响。

结果：我们的研究分析美国食品和药物管理局（FDA）批准的 23 种 ASMs，其中包括 223 种口服制剂：112 种原研药制剂和 111 种仿制药。从 2013-2016 年到 2020-2023 年，考虑到标准差（SD），原研药 ASM 的平均价格从 8.71 美元（SD5.9）上涨到 15.43 美元（SD10.7），而仿制药 ASM 从 1.39 美元（SD1.8）略微下降到 1.26 美元（SD1.6）。因此，原研药和仿制药 ASM 之间的价格差距从 1452.39% 飙升至 3399.26%。价格差异在 1000%-9999% 之间的品牌和仿制药 ASM 匹配比例从 32.88%（2013-2016 年）增加到 41.43%（2020-2023 年），而超过 10,000% 的则从同期的 16.44% 上升到 20%。仿制药速释（IR）制剂价格明显低于延迟释放（ER）或缓释（DR）制剂，成本差异高达 7751.20%。药物贴标者的数量与仿制药 ASM 价格呈负相关，每增加一个仿制药贴标厂家，ASM 价格下降 5.45%（ $p=0.001$ ），而原研 ASM 价格每增加一个仿制药贴标机，价格上涨 2.46%（ $p<0.001$ ）。COVID-19 大流行导致原研 ASM 价格上涨 24.4%，仿制药 ASM 价格下降 23.1%。

结论：研究结果揭示原研药和仿制药口服 ASM 之间的价格差距不断扩大。观察到药物贴标厂家的数量与仿制药 ASM 价格呈负相关，额外的贴标厂家压低仿制药价格。然而，引入更多通用贴标厂家导致原研 ASM 价格大幅上涨。此外，在专利到期后，原研 ASM 价格上涨——这一趋势由“仿制药悖论”解释，与预期相反，原研药价格不会下降，甚至可能在仿制药进入市场时上涨。这些发现强调对药物定价政策进行有针对性的干预的必要性，以管理与癫痫治疗相关的不断上升的成本。为确保公平地获取 ASM，利益相关方必须了解并解决驱动这些定价动态变化的因素。

21. 难治性癫痫治疗的进展。

Advances in Therapy for Refractory Epilepsy.

Annu Rev Med 2024. doi: 10.1146/annurev-med-050522-034458

Jehi L.

耐药性癫痫 (drug-resistant epilepsy, DRE) 被定义为未能通过充分使用两种适当的抗癫痫发作药物 (ASMs) 未能实现持续的癫痫发作控制。DRE 影响 1/3 的癫痫患者, 并且与显著升高的发病率和死亡率相关。较新的 ASMs 治疗耐受性更好, 但不一定比传统 ASM 更有效。脑部病灶切除手术是治疗 DRE 和实现无癫痫发作的金标准, 激光消融提供一种创伤较少但效果较低的替代方案。对于不适合切除或消融术的患者, 多种神经调控选择可以减轻癫痫发作负担。这些神经调控装置在随机临床试验中显示出一定的效能, 但在开放标签的随访队列中结果有所不同, 并发症的风险和相关成本也有所不同。饮食疗法可以提供帮助, 尤其是在儿童遗传性癫痫中。研究者正在寻求创新的基因治疗方法, 为精准医疗带来希望。

22. 增强谷氨酸摄取作为新型抗癫痫策略: 临床前概念验证。

Enhancement of Glutamate Uptake as Novel Antiseizure Approach: Preclinical Proof of Concept.

Ann Neurol 2024. doi: 10.1002/ana.27124

Kamiński K, Socała K, Abram M, Jakubiec M, Reeb KL, Temmermand R, Zagaja M, Maj M, Kolasa M, Faron-Górecka A, Andres-Mach M, Szewczyk A, Hameed MQ, Fontana ACK, Rotenberg A, Kamiński RM.

目的: 兴奋性毒性作用是癫痫和其他与细胞外谷氨酸水平升高相关的神经系统疾病的常见特征。因此, 我们研究 (R) -AS-1 的保护作用, R-AS-1 是癫痫模型中谷氨酸摄取的阳性变构调节剂 (PAM)。

方法: (R) -AS-1 在一系列急性和慢性癫痫发作模型中进行评估, 而其不良反应在啮齿动物的一组标准测试中进行评估。在表达转运蛋白的 COS-7 细胞中评估 (R) -AS-1 对谷氨酸摄取的影响。WAY213613 是一种选择性竞争性 EAAT2 抑制剂, 用于探测同一转运蛋白表达系统中增强谷氨酸摄取的逆转。共聚焦显微镜和 Western blotting 分析用于研究 (R) -AS-1 对小鼠 GLT-1 表达的潜在影响。

结果: (R) -AS-1 在一组癫痫发作和癫痫动物模型中显示出强大的保护作用, 包括最大电击和 6Hz 角膜点燃诱导的癫痫发作、颞叶内侧癫痫、拉莫三嗪耐药的杏仁核点燃模型, 以及毛果芸香碱或 Theiler 鼠脑脊髓炎病毒诱导的癫痫发作。重要的是, (R) -AS-1 在动物转棒运动、最小运动障碍和 Irwin 测试中显示出良好的表现。(R) -AS-1 在体外增强谷氨酸摄取, 这种作用被 WAY213613 抑制, 而重复处理后对体内 GLT-1 表达没有影响。

解释: 总的来说, 我们的结果表明 (R) -AS-1 具有良好的耐受性, 并提供较强的临床前抗癫痫发作疗效。因此, EAAT2 功能的变构增强可以为治疗癫痫和可能与谷氨酸兴奋性毒性相关的其他神经系统疾病提供一种新的治疗策略。

23.在低收入和中等收入地区中将替代和补充医学纳入癫痫及其合并症的管理。

Integrating alternative and complementary medicine in the management of epilepsy and its comorbidities in low- and middle-income settings.

Epilepsy Behav 2024; 162:110172. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110172

Kariuki SM, Newton C.

传统/替代和补充医学 (TCM) 包括不构成常规治疗的一部分, 也不是主要医保系统组成部分的产品、实践和从业者。它们在癫痫和心理健康状况的治疗中非常常见, 尤其是在低收入和中等收入国家 (LMIC)。例如, 在非洲的一项基于人群的调查中, 超过 70%的癫痫患者在被调查前曾去看过传统医学医生, 亚洲和南美洲报告的估计值也很高。可及性、文化适宜性/一致性、对常规 (生物医学) 医疗无反应是 TCM 被优选择的一些原因。还有越来越多的证据表明, 单独使用中医产品或与抗癫痫药物联合使用可改善癫痫发作控制、精神共患病和生活质量。大多数令人信服的证据来自基于生物学的疗法, 例如, 多种维生素补充剂、生酮饮食和大麻二酚提取物。基于心灵的疗法 (例如瑜伽) 和全身系统疗法 (例如 Ayurvedic 和传统中医) 也涉及癫痫诊疗。在非洲等低收入国家缺乏这些疗法的有效性研究, 因为通过临床试验验证的能力有限。另外, 由于随机化不足和样本量小, 人们对报告结果的可靠性存在严重担忧, 由于生物活性化合物缺乏标准化、意外或故意植物替代以及处理不卫生, 质量和安全性令人担忧。由于 TCM 的经济潜力、对安全和质量的关注以及融入医保系统的潜力, 世界范围内对 TCM 的兴趣日益增加。迫切需要制定和实施国家 TCM 监管政策和计划, 旨在扩大认识库并为质量保证标准提供指导。然而, LMIC 在实施这些政策和指南方面仍然滞后, 尤其是在 TCM 实践的研究开发和监管领域。建议各国与相关方面加强合作, 评估本国与 TCM 相关的国情, 然后制定实用的解决方案来适应这些方法。例如, 在当地对 TCM 在癫痫管理中的益处和风险进行调查, 并利用这些信息来促进对 TCM 作用的认识, 这将有助于融入主要卫生医疗系统。

24.例系列: 报道 NUS1 缺失导致伴共济失调的进行性肌阵挛性癫痫。

Case series; NUS1 deletions cause a progressive myoclonic epilepsy with ataxia.

Seizure 2024; 124:1-8. doi: 10.1016/j.seizure.2024.11.012

Landais R, Strong J, Thomas RH.

目的: NUS1 突变会导致神经系统先天性糖基化障碍, 症状包括从发育性脑病到肌肉骨骼、听力和视觉异常。致病性变异包括点突变和基因组缺失。我们报告进行性肌阵挛性癫痫 (PME) 的成人表型, 并回顾 NUS1 完全或部分缺失的病例。

方法: 我们的患者目前 30 岁, 患有智力障碍, 并出现进行性共济失调伴肌阵挛性震颤, 伴有全面性失神和强直阵挛性癫痫发作。28 岁时, 他被诊断出患有涉及 NUS1 基因的 6q22.1q22.31 杂合 5.0Mb 缺失。我们无法确认这是否为新发突变;他母亲的基因检测呈阴性, 但他的父亲在进行基因分析之前就去世。除已发表文

献中报道的 22 例患者外，我们还通过 ClinVar 确定其他 21 个具有足够临床数据的遗传相似 NUS1 缺失变异。

结果：NUS1 基因缺失障碍的鉴定不会使治疗改变，但可预测进行性临床演变。认识到这一点有助于区分神经系统进展和抗癫痫药物的影响。

结论：拷贝数变异是 PME 的一个经常被忽视的病因。我们还描述患者精神症状和痉挛状态的特征，并认为这些也可能是由于 NUS1 缺失，本文扩展对这种非常罕见的遗传疾病表型的现有认识。

25.反射性癫痫的临床概况和预后因素：来自台湾临床队列的报道。

Clinical profiles and prognostic factors in reflex epilepsy: Insights from a Taiwanese cohort.

Seizure 2024; 124:39-47. doi: 10.1016/j.seizure.2024.11.013

Lin CH, Cheng MY, Tseng WJ, Chang CW, Lee CH, Wu T, Chiang HI, Liao TW, Lin WR, Liu CJ, Chen PR, Lim SN.

目的：探讨台湾地区反射性癫痫患者的临床特点、治疗及预后。

方法：招募 2000 年 7 月至 2024 年 5 月在台湾林口长庚纪念医院招募 2000 年 7 月至 2024 年 5 月由特定触发因素诱导的反射性癫痫 (RE) 患者。所有患者都接受至少 12 个月的随访。分析人口统计数据、抗癫痫药物 (ASM) 治疗、刺激避免和癫痫发作结局。我们根据刺激的性质进一步将患者分为外源性和内源性 RE 组。我们还根据他们的癫痫发作控制情况将他们分为持续性癫痫发作组和癫痫发作控制组。采用 Fisher 精确检验和独立样本 Mann-WhitneyU 检验评估临床因素与预后的关联。进一步进行多因素 logistic 回归分析以确定癫痫发作结局的预测因子。

结果：在这项研究中，纳入 81 例反射性癫痫 (RE) 患者，重点关注那些具有外源性 (光敏性) 和内源性 (麻将相关) 癫痫发作触发因素的患者。外源性 RE 患者明显年轻 (平均年龄 40.4 岁) 于内源性 RE 患者 (平均年龄 64.4 岁, $p < 0.001$)，并且反射性癫痫发作的发作明显更早 (21.9 岁 vs. 49.7 岁, $p < 0.001$)。与内源性 RE (98%) 相比，外源性 RE 患者发生自发性癫痫发作的比例更高 (40%)。异常脑电图结果在外源组 (94.1%) 比内源组 (66.7%) 更普遍。98% 的外源性 RE 患者接受抗癫痫药物 (ASMs) 治疗，平均每例患者有 2.2 个 ASMs，而内源性 RE 患者分别为 73.3% 和 1.2 个 ASMs。此外，内在性 RE 患者的刺激避免率显著更高，为 43.3%，而外源性组为 3.9% ($p < 0.001$)。两组均实现相似的无癫痫发作结局 (外源性 RE 为 68.6%，内源性 RE 为 63.3%)，但刺激避免与持续癫痫发作的可能性降低独立相关 ($p = 0.038$)，比值比 (OR) 为 0.110。

结论：内源性 RE 比外源性 RE 晚出现自发性和反射性癫痫发作。在内源性 RE 和无癫痫发作患者中，避免癫痫发作触发因素更为频繁，这表明避免刺激对于更好的癫痫发作控制和预后至关重要。另一方面，外源性 RE 患者的触发避免率较低，但更有可能接受 ASM 治疗，这表明由于在避免环境触发因素方面的挑战，ASM 对

于管理癫痫发作至关重要。尽管存在这些差异，但两组均取得相似的无癫痫发作结局，强调根据反射性癫痫发作类型制定管理策略的必要性。

26.清甲状腺激素水平和癫痫发作的进展。

Advances in serum thyroid hormone levels and seizures.

Epilepsy Behav 2024; 160:110053. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110053

Liu C, Song Y, Wang X, Zhang G.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，其特征是阵发性、短期、重复性和刻板性特征，严重影响患者的生活质量。目前，癫痫的发病机制仍不完全清楚。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 受体的功能障碍被认为与其发生密切相关。甲状腺激素对人类生长发育至关重要，在神经系统中也起着至关重要的作用。它们介导氧化应激，影响活性氧的产生，影响线粒体功能和神经元兴奋性，并调节谷氨酸和 GABA 水平。此外，它们与甲状腺激素受体结合，通过调节许多基因的表达来发挥基因组效应。然而，一旦甲状腺激素信号出现缺陷，这些缺陷可能导致严重的神经发育障碍，这些疾病与癫痫发作频率增加有关。抗癫痫药物 (ASMs) 对血清甲状腺激素水平的影响，尤其是传统的 ASMs，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 ASMs 更可能诱导亚临床甲状腺功能减退症 (TSH 升高但 FT4 正常) 或孤立性甲状腺功能减退症 (FT4 降低但 TSH 正常)。然而，新的 ASMs，如左乙拉西坦，对甲状腺激素水平没有影响。癫痫发作不仅会影响甲状腺激素水平，而且甲状腺激素水平异常也会影响癫痫发作。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仍不清楚。本综述旨在探讨甲状腺激素水平与癫痫发作之间的关系，以及潜在的机制。

27.West 综合征治疗前后头皮脑电图的整体和多分区局部网络分析。

Global and multi-partition local network analysis of scalp EEG in West syndrome before and after treatment.

Neural Netw 2024; 179:106540. doi: 10.1016/j.neunet.2024.106540

Liu L, Zheng R, Wu D, Yuan Y, Lin Y, Wang D, Jiang T, Cao J, Xu Y.

West 综合征是一种严重影响婴幼儿正常生长发育的癫痫性疾病。本文基于脑拓扑网络和图论方法，重点介绍患者治疗前后的 3 种临床状态。除从计算原理的角度讨论双向和单向全局网络外，还对多分区网络的局部网络内和网络间特征进行更深入的分析。首次引入基于特征路径长度的空间特征分布。结果表明，双向网络具有较好的显著分异度。该网络的节律特征变化趋势和空间特征分布可以作为治疗后对大脑整体信息处理影响的量度。局部脑区特征的变异性和脑区之间与信息交互能力的差异有可能成为 WEST 综合征药物评估的生物标志物。以上对宏-网和微网的交互关系和一致性给出具体结论，可能对患者的治疗和预后管理产生积极影响。

28.视频工具在教育患有癫痫的青少年关于抗惊厥药和避孕药相互作用方面的作用。

Role for a video tool in educating youth with epilepsy about anticonvulsant and contraceptive drug interactions.

Epilepsy Behav 2024; 163:110154. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110154

Lopez NI, Dang CA, Kriska MPR, Jacobellis S, Niemann M, Jonas R, Douglass LM.

目的：抗癫痫药物（ASM）可降低激素避孕药（BC）的疗效，而含雌激素的 BC 可增加 ASMs 代谢，改变癫痫发作频率。尽管存在这些不利的药物之间的相互作用，但许多患有癫痫的青少年对这一主题的了解不足。因此，有必要开发工具，使患有癫痫的青少年能够做出更明智的避孕决定。本研究评估使用基于视频的教育工具来提高该人群对 BC 和 ASM 相互作用的认知。

方法：我们制作一个视频，概述某些 BC 方法和 ASMs 之间可能的相互作用，主要是怀孕风险增加和癫痫发作频率的变化。该视频在儿童神经病学诊所向 12 岁及以上的癫痫女性患者播放，随后与她们的主治神经科医生进行讨论。15 例患者完成两项调查，收集人口统计学、ASM 方案、BC 使用史，并使用 11 条李克特量表评估在观看教育工具之前和之后对主题的接触和理解。我们收到 7 份调查的回复，这些调查是在就诊后进行的，以评估视频工具在教授患者药物相互作用方面的实用性。使用描述性统计和单尾配对 t 检验 ($\alpha=0.05$) 分析数据。

结果：患者年龄从 16 岁到 24 岁不等，其中 46.7% 在 16 至 18 岁范围内，26.7% 在 19 至 21 岁范围内，26.7% 在 22 至 24 岁范围内。中位年龄为 19 岁。33% 的患者报告使用过 BC，27% 的患者表示目前对使用 BC 感兴趣。33% 的患者服用可降低 BC 疗效的 ASMs，27% 的患者服用 ASMs 可降低 BC 疗效。虽然 80% 的患者认可之前曾与医生讨论过 BC 和 ASMs 的相互作用，但患者在视频前将他们对主题的了解评为中等偏低，对了解有关该主题的更多信息的兴趣很高。观看视频后，患者对 BC 和 ASM 相互作用如何增加怀孕风险的理解显著提高。患者还表示，他们在选择 BC 方法时很可能会想到该视频，并且由于该视频，他们更有可能与医生开始讨论 BC 和 ASM 相互作用。治疗神经科医生高度同意该视频有助于向患者传授 BC 和 ASM 相互作用的知识。

结论：患有癫痫的青少年应该获得有用的资源，使他们能够对 BC 做出明智的选择。尽管我们的大多数患者之前都接受过有关 BC 和 ASM 教育，但我们的结果支持在患者与提供者讨论之外还需要教育工具，以及视频作为增强对该主题理解的工具的有效性。该工具还显示出影响未来患者对 BC 的决策的潜力，并赋予患者在与医生讨论 BC 方面发挥积极作用的潜力。我们的研究结果支持教育视频作为向患有癫痫的青少年传授生殖健康问题并促进积极参与决策的有效方式。

29.重窒息新生儿的下丘脑垂体轴功能障碍。

HYPOTHALAMIC PITUITARY AXIS DYSFUNCTION IN A SEVERELY ASPHYXIATED NEONATE.

West Afr J Med 2024; 41(11 Suppl 1):S31. doi: Lukman O, Jalo I, Iliya AG, Ndubuisi V, Raymond MP, Rasaki A.

引言：围产期窒息是由于分娩和分娩过程中发生的缺氧或缺血性损伤导致器官系统缺氧引起的。这可能导致多器官衰竭，其中脑部受累是主要器官。

病例报告：我们介绍一例转诊到我们中心的 19 天大新生儿，主诉自出生以来无法吸吮，并且在出生后的第二天开始出现多次癫痫发作。他很少哭泣，睡得很多，体温低于正常，他在 41 周时通过自然头位分娩产妇产是一例 19 岁的初产妇，第二产程延长。他的 APGAR 评分较低，在转诊中心因严重围产期窒息接受治疗。就诊时，他有神志清醒，面色正常，无黄疸，无水肿，没有畸形特征。体格测量正常（体重 2.8kg，身高 47cm，OFC37cm）。原始反射弱和肌张力减退。无巨舌症或脐疝，阴茎拉伸的长度为 2.7cm。磁共振图像显示脑和垂体萎缩，伴有脑积水。甲状腺功能检查显示中枢性甲状腺功能减退症，血清皮质醇水平低（22.22nmol/l）。他由一例儿科神经科医生共同管理，使用抗癫痫药物、左旋甲状腺素和氢化可的松。他的活动有所改善，癫痫发作得到控制，但体温过低持续存在。

结论：新生儿缺氧缺血性脑病累及下丘脑-垂体轴，应高度怀疑。

30.早期使用氨己烯酸增强缺氧后癫痫持续状态中的 GABA 能途径。

Early vigabatrin to augment GABAergic pathways in post-anoxic status epilepticus.

Epilepsy Behav 2024; 160:110082. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110082

Maciel CB, Ahmad B, Jose Bruzzone Giraldez M, Eisenschenk S, Ramsay E, Maranchick NF, Peloquin CA, Hirsch L, Busl KM.

尽管复苏取得进展，但在心搏骤停后或缺氧后癫痫持续状态（PASE）患者的预后仍然很差。在治疗对预后较为悲观的情况下，治疗的消极和癫痫发作的难治性，可能是不良结局的主要原因。由此产生的普遍恶性循环使这种疾病知识差距永久化，因此缺氧缺血性损伤作为癫痫发作的病因在癫痫持续状态临床试验中普遍存在于排除标准中。迫切需要针对缺氧缺血性脑损伤引起的过度兴奋性的有效疗法。氨己烯酸（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。这一科学前提是基于 GABA 分解代谢的减少，从而在与阳性 GABA 能变构调节剂联合使用时促进 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 9 届伦敦-因斯布鲁克癫痫持续状态和急性癫痫发作研讨会上的讲座。

31.伊维菌素作为盘尾丝虫病相关癫痫的有前途的治疗选择。

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

Epilepsia Open 2024. doi: 10.1002/epi4.13107

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

盘尾丝虫病，俗称河盲症，是一种由寄生虫盘尾丝虫引起的被忽视的热带病。它会导致失明和视力障碍。研究还表明盘尾丝虫病与癫痫之间存在联系，盘尾丝虫病流行与癫痫患病率之间存在相关性。盘尾丝虫病相关癫痫（OAE）主要出现在 3-18 岁的人群中，在盘尾丝虫病持续传播的地区患病率显著。这些地区的癫痫发

病率升高，凸显持续的盘尾丝虫病对癫痫发病率的重大影响，尤其是在特定年龄范围内。在过去三十年中，坦桑尼亚盘尾丝虫病流行地区的癫痫患病率和发病率都有所变化。研究人员研究抗寄生虫药物伊维菌素对 OAE 的影响。大约 1/3 的乌干达患者在服用 150 μ g/kg 后癫痫发作频率或严重程度降低。临床研究表明刚果接受抗癫痫药物 (ASM) 的感染癫痫，口服伊维菌素片剂 (3mg) 后，伊维菌素可能会降低癫痫发作频率。除抗寄生虫特性外，伊维菌素还显示出对阵挛性和强直阵挛性癫痫发作的抗惊厥作用，可能是通过调节 GABA (A) 受体和神经炎症。有证据表明，当与地西洋等 GABA 能 ASM 联合使用时，会产生协同效应。由于神经炎症在 OAE 中起关键作用，因此伊维菌素通过抑制 TNF- α 和 IL-1 β 等细胞因子的抗炎特性也很重要。虽然某些其他抗寄生虫药物可以与 ASM 相互作用并导致癫痫发作加重等副作用，但尚未报道伊维菌素的此类相互作用或副作用。然而，需要更多的随机对照试验，专门评估伊维菌素对 O.volvulus 感染癫痫患者癫痫发作的影响。(ASMs 治疗中) 鉴于其对寄生虫的疗效、有限的副作用和潜在的抗惊厥机制，伊维菌素可能是一种有利的一线治疗选择，但需要进一步研究以确认对 OAE 的益处。通俗易懂的语言摘要：本文探讨伊维菌素（一种常用于治疗寄生虫感染的药物）对减少与盘尾丝虫病（也称为河盲症）相关的癫痫患者的癫痫发作的潜在益处。研究表明，伊维菌素不仅针对疾病的寄生虫原因，还可能有助于减少脑部炎症，这在癫痫中起着关键作用。虽然早期结果疗效明显，但需要更多的研究来证实。

32. 童癫痫持续状态：危险因素和临床评估。

Status Epilepticus in Children: Risk Factors and Clinical Evaluation.

Tunis Med 2024; 102(11):899-902. doi: 10.62438/tunismed.v102i11.4493

Marzouk A, Ben Yahia I, Lajili M, Jlaila N, Thebti R, Bouaziz A.

引言和目的：儿童癫痫持续状态 (SE) 是一种可能危及生命的危急疾病。本研究的目的是确定与儿童首次惊厥性癫痫发作后 SE 发生相关的因素。

方法：2015 年 1 月至 2019 年 12 月在 BENAROUS 地区医院儿科进行一项回顾性研究。

结果：该分析共纳入 300 例因首次癫痫发作而入院的患儿。患者的平均年龄为 33 个月。癫痫发作在 92.7% 中是全面性的，其中强直阵挛性癫痫发作是最常见的 (54.8%)。29% 的病例被诊断为 SE 首发。36.5% 的病例观察到脑电图异常，而 MRI 显示 32.8% 的患者结果异常。与 SE 复发风险相关的因素是年龄小于 1 岁 ($p=0.003$)、神经运动发育迟缓 ($p=0.001$)、脑电图异常 ($p<0.001$)、MRI 异常 ($p=0.001$) 和突然停止抗癫痫治疗 ($p<0.001$)。单纯性热性惊厥被确定为保护因素 ($p=0.038$)。

结论：研究发现，1 岁以下、神经运动发育迟缓以及 EEG 和 MRI 异常是儿童首次癫痫发作后癫痫持续状态复发的重要危险因素。这些发现建议采取有针对性的预防策略来改善这些患者的管理和预后。

33. 日本各县区非专利抗癫痫药物处方量与临床癫痫专家数量之间的相关性：使用国家索赔

数据库的描述性研究。

Correlation between prescription volumes of generic antiepileptic drugs and the number of clinical epileptologists across prefectural regions in Japan: A descriptive study using a national claims database.

Clin Neurol Neurosurg 2024; 246:108547. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108547

Matsunuma S, Sunaga S, Yoshimoto K, Jimbo H.

目的：尽管仿制药对于降低医疗成本至关重要，但它们在癫痫治疗中的应用仍然是一个持续争论的话题。在这项研究中，我们使用来自日本国家健康保险索赔和特定健康检查数据库（NDB）Open Data 的数据分析仿制药的处方趋势。

方法：从 NDB Open Data Japan 中提取 2017-2021 年仿制药处方的数量，每种药物的数据按府县地区、性别和年龄分层，以便分析每个因素的影响。我们分析仿制药抗癫痫药（ASMs）的处方量与每 100,000 例在日本癫痫学会注册的临床癫痫专家数量之间的相关性。

结果：2021 年，仿制药 ASMs 的处方量为 49%，而其他药物的处方量在 70-80% 之间。值得注意的是，对于 15 岁儿童，仿制药约占处方的 20%，明显低于其他年龄组。按区县的分析显示，ASM 的处方量与日本各县县的临床癫痫医生例数呈负相关 ($R=-0.47$, $p<0.01$)。

结论：我们的研究结果表明，每个县临床癫痫专家的比例越高，处方仿制药 ASMs 数量就越少。因此，日本的临床癫痫专家根据日本癫痫治疗指南开具抗癫痫药，该指南不建议使用仿制药。

34. 病因不明的婴儿癫痫性痉挛综合征的血清基质金属蛋白酶 9 水平。

Serum matrix metalloproteinase-9 levels in infantile epileptic spasms syndrome of unknown etiology.

Epilepsy Res 2024; 207:107454. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2024.107454

Matsuura R, Hamano SI, Koichihara R, Takeda R, Takeuchi H, Hirata Y, Kikuchi K, Oka A.

目的：癫痫性痉挛是婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）的主要症状；然而，它们对血脑屏障（BBB）功能的直接影响尚不清楚。基质金属蛋白酶-9（MMP-9）降解 IV 型胶原蛋白，这是血脑屏障的关键成分，而金属蛋白酶-1 的组织抑制剂（TIMP-1）抑制其活性，保护 BBB 完整性。本研究旨在评估病因不明的 IESS 患者血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平。

方法：我们前瞻性评估 2012 年 2 月至 2023 年 12 月在埼玉儿童医疗中心对病因不明的 IESS 患者进行氨己烯酸或促肾上腺皮质激素治疗前的血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平。我们比较癫痫性痉挛患者和年龄匹配的对照组之间的上述生物标志物，并在生物标志物和癫痫性痉挛频率之间进行曲线回归分析。此外，我们评估 MMP-9 和 TIMP-1 水平是否是 IESS 的诊断预测因子。

结果：本研究包括 22 例 IESS 患者（11 例男性）和 12 例对照。IESS 患者的血清 MMP-9 和 MMP-9/TIMP-1 比值高于对照组 ($p < 0.001$ 和 $p = 0.002$)。高频率的癫痫性痉挛也导致血清 MMP-9 水平升高 ($y = 0.0871x(2) + 0.195x + 195.15$, $R^2 = 0.77$, $p < 0.001$)。使用 $MMP > 188 \text{ ng/mL}$ 作为临界水平, 诊断 IESS 的敏感性为 95.5%, 特异性为 75.0%, 阳性似然比为 3.82 (95%置信区间 (CI) 1.43-10.22), 相对危险度为 8.75 (95%CI 1.36-56.5)。

结论：IESS 患者血清 MMP-9 水平升高, 提示癫痫性痉挛与血脑屏障功能障碍之间存在关联。MMP-9 水平测量可能有助于诊断疑似患者。

35. 抗癫痫发作药物对癫痫患者认知影响的调查。

Investigation of the Effect of Antiseizure Medications on Cognition in Patients With Epilepsy.

Clin EEG Neurosci 2024; 55(6):643-650. doi: 10.1177/15500594241266283

Mermi Dibek D, Eraslan Boz H, Öztura İ, Baklan B.

背景：抗癫痫发作药物 (ASMs) 对认知的影响因 ASM 的类型而异。我们旨在根据文献中相互矛盾的研究结果调查 ASMs 对癫痫患者的影响。

方法：纳入正在服用 ASMs 的被诊断患有癫痫的患者。所有患者均接受神经精神病学评估、贝克抑郁和焦虑量表、阳性和阴性综合征量表以及一般精神病理学测试。将患者分为多药治疗组和单药治疗组。根据 ASMs 的类型、剂量和单药治疗的持续时间对亚组进行分类。

结果：本研究纳入 97 例患者。与单一疗法组相比, 多药治疗组在注意力、总伴学习能力和谚语解释方面显著下降。在单药治疗组中, 卡马西平的使用与工作记忆呈中度正相关 ($r = .669; P = .034$), 并且与保持注意力呈很强的负相关 ($r = -.740; P = .014$)。左乙拉西坦单药治疗的持续时间与语言记忆呈负相关 (即时回忆 $r = -.436$, $P = .038$; 自由回忆 $r = .426$, $P = .043$), 与命名表现呈负弱相关 ($r = -.488$, $P = .025$)。

结论：研究表明, 多药治疗可能会影响语言和工作记忆。卡马西平可能以剂量依赖性方式影响工作记忆和注意力维持。左乙拉西坦可能会导致语言记忆和命名受损, 具体取决于药物使用持续时间。

36. ICU-脑电图单元改善癫痫持续状态患者的预后：一项回顾性前后研究。

ICU-Electroencephalogram Unit Improves Outcome in Status Epilepticus Patients: A Retrospective Before-After Study.

Crit Care Med 2024; 52(11):e545-e556. doi: 10.1097/ccm.0000000000006393

Misirocchi F, Quintard H, Kleinschmidt A, Schaller K, Pugin J, Seeck M, De Stefano P.

目的：建议将持续脑电图 (cEEG) 监测用于 ICU 癫痫持续状态 (SE) 管理, 但由于资源有限和关于其对结局影响的证据不确定, 仍未得到充分利用。此外, 术语“持续监测”通常意味着连续记录和可变的间歇性脑

电图阅读。建立专门的 ICU-脑电图单元可能会填补这一空白，使 cEEG 能够进行近乎实时的阅读和多学科管理协作。本研究旨在评估 ICU-脑电图单元建立对 SE 结局和管理的影响。

设计：单中心回顾性前后研究。

地点：瑞士学术性三级医疗中心的神经 ICU。

患者：2015 年 11 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间接受治疗的非缺氧性 SE 成年患者。干预措施：无。

方法和主要结果：评估所有 SE 患者的数据，比较 ICU 脑电图单元引入前后接受治疗的患者变化。主要结局是神经功能恢复、ICU 死亡率、SE 持续时间和 ICUSE 管理。次要结局是 SE 类型和病因。纳入 207 例 SE 患者，其中 149 例（72%）在 ICU-脑电图病房建立之前和 58 例（38%）在建立 ICU-脑电图病房后。ICU 脑电图病房引入与非惊厥性 SE ($p=0.003$) 和急性症状性病因引起的 SE 检出率增加 ($p=0.019$) 相关。考虑年龄、合并症、SE 病因和 SE 症状的回归分析显示，在 ICU 脑电图单元引入后恢复到发病前神经功能的机会更高 ($p=0.002$)，SE 持续时间缩短 ($p=0.024$)，并且 SE 管理发生变化，增加抗癫痫药物的使用 ($p=0.007$)。

结论：通过建立具有近乎实时 cEEG 监测的 ICU-脑电图单元，缩短 SE 持续时间，并增加恢复到发病前神经功能的可能性，并增加抗癫痫药物的使用量，将神经病学专业知识整合到 ICU 环境中。需要进一步的研究来验证这些发现并评估长期预后。

37.超越睡眠障碍：成人神经胶质瘤患者睡眠习惯、时间类型和睡眠障碍的结构化分析。一项横断面探索性研究。

Beyond sleep disturbance: Structured analysis of sleep habits, chronotype and sleep disorders in adults with glioma. A cross-sectional exploratory study.

Sleep Med 2024; 125:146-154. doi: 10.1016/j.sleep.2024.11.033

Mitterling T, Riffert V, Heimel S, Leibetseder A, Kaindlstorfer A, Heidbreder A, Pichler J, von Oertzen TJ.

目的：评估成人神经胶质瘤患者睡眠障碍的普遍程度以及睡眠相关运动现象和睡眠类型，并分析它们与肿瘤定位和分级的联系。

方法：这项前瞻性横断面探索性研究包括 79 例胶质瘤患者，无论部位和类型如何。使用经过验证的疾病特异性量表在结构化访谈中评估睡眠习惯、任何类型的睡眠障碍和睡眠类型。

结果：对于整个患者群体，PSQI 评分没有增加，特定失眠严重程度评分较低。根据 PSQI，额叶肿瘤患者的睡眠质量较差，并且更常被分配到较差的 ISI 类别中。EDS 的患病率显著增加 (ESS>10 在 17.7%的患者中)，43%的患者在 STOPBANG 上得分为 ≥ 3 。主要的睡眠类型是中等的早晨型 (54.4%)。7 例患者满足 RLS 标准，9 例患者满足可能的 RBD 标准，自我报告催眠抽搐和噩梦最常见 (分别为 45.6%和 31.6%)。

根据回归分析，肿瘤复发、抑郁症状和疲劳决定睡眠质量差 (Nagelkerke'sR (2) : 0.511 p <0.001) ，而体能状态、疲劳和抗癫痫药物导致白天过度嗜睡 (Nagelkerke'sR (2) : 0.600, p <0.001) ，年龄、BMI 和肿瘤部位导致睡眠呼吸暂停的风险 (Nagelkerke'sR (2) : 0.556, p <0.001) 。

结论：本研究显示胶质瘤患者睡眠症状的广泛，以及与肿瘤分级和定位存在复杂关联。这强调对神经胶质瘤患者睡眠相关症状进行全面评估的必要性。

38.复杂癫痫患者从儿科到成人诊疗系统的过渡：连续 70 例患者评估过渡的 Necker 模型。

Transition from pediatric to adult care system in patients with complex epilepsies: Necker model for transition evaluated on 70 consecutive patients.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18178

Nabbout R, Molimard A, Scorrano G, Aubart M, Breuillard D, Delaune M, Barcia G, Chemaly N, Barthez MA, Desguerre I.

目的：复杂的癫痫，如癫痫和发育性脑病，需要终生多学科诊疗。因此，协调的过渡计划对于为离开儿科接受成人诊疗的患者提供最佳支持至关重要。本研究的目的是描述和评估复杂癫痫过渡计划，重点关注该计划的最后一步，即多学科过渡日间医院 (MTDH) 。

方法：我们进行一项回顾性观察研究，包括 2021 年 5 月至 2023 年 6 月期间在 Necker-Enfants Malades 医院接受过渡计划全部过程的复杂癫痫患者，随访至 2024 年 2 月。我们描述该队列并详细介绍在 MTDH 期间进行的干预措施，包括医疗、医学社会、教育、日常生活能力以及实验室和影像学评估，有一名成人团队的成员参与。

我们评估计划的两个指标：(1) “成人首次门诊就诊率”，由首次就诊成人门诊的患者百分比定义；(2) “返回率”，定义为转院后要求儿科返回就诊的患者百分比。

结果：我们的队列包括 70 例患者，平均年龄为 19.1 岁 (四分位距=16.3-19.5) 。80% 的患者被诊断为癫痫综合征；72.8% 的患者接受 3 种或更多抗癫痫药物治疗。所有患者在日间病房后 6 个月内都预约成人诊所，只有两个家庭要求在转院后返回儿科就诊。

意义：过渡计划是将复杂癫痫患者安全转移到成人诊疗系统的关键。它需要全面的多学科方法，并提供完整病历。我们的计划确保成人诊疗的顺利落地，并且是一个很有前途的模式，可以更好地管理具有挑战性的过渡过程，尤其是对于复杂癫痫患者。

39.吡哆胺 5'-磷酸氧化酶缺乏症导致的迟发性耐药性癫痫：一例病例报告。

Late-onset drug-resistant epilepsy in pyridoxamine 5'-phosphate oxidase deficiency: a case report.

J Med Case Rep 2024; 18(1):542. doi: 10.1186/s13256-024-04876-7

Naghavi E, Davari A, Bahadori AR, Razmafrooz M, AmiriFard H, Sabzgolini I, Tafakhori A, Sheikvatan M, Ranji S.

背景：吡哆胺 5'-磷酸氧化酶缺乏症是一种罕见的维生素 B (6) 代谢先天性代谢缺陷，表现为耐药性癫痫发作。然而，这种情况对补充活性维生素 B (6) 代谢物吡哆醛 5'-磷酸盐和吡哆醇有效果。

病例介绍：在本病例报告中，一例 10 岁的法尔斯族伊朗男性儿童来到伊朗德黑兰的一家地区医院，主诉抽搐样运动。他从 4 岁起就有双臂无意识、重复和刻板动作的病史。体格检查显示面部二态性。入院期间，患者出现习惯性过度运动性癫痫发作和全面强直阵挛发作。发作期脑电图显示全面性背景衰减和全面性、主要是左侧的双相棘波复合体爆发。全基因组测序显示吡哆胺 5'-磷酸氧化酶缺乏症是耐药性癫痫发作的根本原因，导致血清吡哆醛 5'-磷酸水平低。患者接受吡哆醇补充治疗，最终解决他的癫痫发作。6 个月大时，他没有癫痫发作。

结论：医生应了解维生素 B6 缺乏症的表现，例如模拟抽搐，在耐药性癫痫的鉴别诊断中应考虑这一疾病。

40. 钠通道阻滞剂治疗动脉缺血性卒中引起的新生儿癫痫发作的有效性。

Effectiveness of sodium channel blockers in treating neonatal seizures due to arterial ischemic stroke.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18194

Pegoraro V, Viellevoye R, Malfilatre G, Dilena R, Proietti J, Mauro I, Zardini C, Dzierko M, Lacan L, Desnoux B, Cordelli DM, Campi F, Da Silva MR, Fumagalli M, Nguyen The Tich S, Felderhoff-Müser U, Ventura G, Sartori S, Benders M, Pittini C, Cavicchiolo ME, Milh M, Cantalupo G, van Maanen A, Tataranno ML, Cilio MR.

目的：很少有研究根据新生儿急性诱发性癫痫发作的病因评估抗癫痫药物 (ASMs) 的疗效。我们旨在调查急性动脉缺血性卒中 (AIS) 足月/足月新生儿对 ASMs 的反应，以及就诊时癫痫发作的类型和监测方法。

方法：我们回顾性评估来自欧洲 IV 级新生儿重症监护病房的 15 例新生儿，这些新生儿因 AIS 而出现癫痫发作，并通过连续脑电图 (cEEG) 和/或振幅整合脑电图 (aEEG) 监测，其中实际记录、时间、剂量和对 ASMs 的反应可供回顾分析。

结果：转诊 107 例新生儿，纳入 88 例。其中，56 例符合评估治疗反应的标准。平均治疗时间为 7.9 小时 (SD=16.4)，最常用的一线 ASM 是苯巴比妥 (PB; 74/88, 84.1%)。64.3% (36/56) 的新生儿在症状出现后 24 小时内控制癫痫发作。苯妥英钠 (PHT) 对几乎所有接受治疗的新生儿均有效 (24/25, 96.0%)，而 PB 仅对 22.0% 的患者有效 (11/50)。以 PB 或 PHT 作为一线治疗的婴儿 (53/56, 94.6%) 显示 PHT 的反应率 (6/6, 100.0%) 高于 PB 组 (11/47, 23.4%)。对 88 例婴儿的监测方法和癫痫发作类型进行评估。88 例中有 46 例 (52.3%) 用 cEEG 监测，47.7% (42/88) 用 aEEG 监测，有或没有间断性 cEEG。平均监测持续时间为 65.8 小时 (SD=39.21)。在 88 例婴儿中的 83 例 (94.3%)，监测前临床怀疑的癫痫发作类型在监测后得到确认。88 例婴儿中有 71 例 (80.7%) 出现单侧局灶性阵挛性癫痫发作，而 88 例婴儿中有 11 例 (12.5%) 出现发作期呼吸暂停。

意义：我们的研究结果在一个大型、同质的队列中提供证据，表明 PHT 在治疗 AIS 引起的新生儿急性症状性癫痫发作方面比 PB 更有效。

41.用于预测婴儿癫痫治疗反应的机器学习模型。

Machine learning models for predicting treatment response in infantile epilepsies.

Epilepsy Behav 2024; 160:110075. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110075

Pembegul Yildiz E, Coskun O, Kurekci F, Maras Genc H, Ozaltin O.

癫痫是常见的神经系统疾病之一，代表一项重大的医疗挑战。最近，机器学习技术已成为各种医疗领域的多功能工具，包括诊断、治疗评估和预后。我们比较 11 个机器学习模型，以找到预测我们的患者队列药物治疗结果的最佳 ML 模型，我们之前使用经典统计方法对其进行评估。

方法：在我们的研究中，我们评估在 1 至 24 个月大时因癫痫发作到我们大学医院儿童神经科就诊并被诊断为癫痫的患者。我们利用 11 种不同的机器学习技术，即决策树、Bagging、K 最近邻、线性判别分析、逻辑回归、神经网络、深度神经网络、支持向量机。此外，我们使用各种性能指标比较这些技术，以确定患儿抗癫痫药物的反应。我们还利用卡方特征选择方法来提高机器学习算法的性能。

结果：研究纳入 229 例在 1-24 个月月龄之间被诊断的患儿（110 例男性和 119 例女性）。发现支持向量机算法在耐药性癫痫检测中有效，曲线下准确率最高（0.9934），测试准确率达到 97.06%。

结论：本研究表明支持向量机算法可以有效确定耐药性癫痫，可以为未来的研究提供启示。儿童神经科医生和专家应在早期将患儿转诊至非药物治疗（癫痫手术、生酮饮食），并提供多学科诊疗。

42.在健康电子记录中发现药物引起的口吃。

Characterizing drug-induced stuttering in electronic health records.

J Commun Disord 2024; 113:106475. doi: 10.1016/j.jcomdis.2024.106475

Pruett DG, Hunter C, Scartozzi A, Shaw DM, Kraft SJ, Jones RM, Shuey MM, Below JE.

目的：药物性口吃是一种由接触药物化学物质引起口吃发作的现象。这种获得性口吃的特点是许多与发育性口吃相同的显性言语行为。药物性口吃的调查仅限于药物不良反应报告和案例研究。本研究利用一家主要大学医学中心的电子健康记录（EHR）来识别医疗记录中的药物性口吃，然后对涉及的药物类型进行分类。

方法：之前对大约 300 万例进行的系统 EHR 审查以确定发育性口吃病例，导致 40 例疑似药物性口吃病例。在本研究中，对这些病例进行全面回顾，以评估：疑似药物的名称、类别和作用机制、相关药物作为致病因素的证据水平、采取的治疗措施以及口吃的进展或缓解。

结果：18 种不同的药物与 22 例个体可能的药物性口吃有关。抗癫痫发作药、CNS 兴奋剂和抗抑郁药是与药物性口吃有关的最常见药物类别。托吡酯 (Topamax) 是所有回顾性记录中最常见的相关药物。

结论：本研究是电子健康系统数据的首次分析，该数据分析检查临床环境中与药物性口吃有关的药物。通过对强以前的病例报告和数据库审查，确定多种药物；然而，需要改进 EHR 中药物不良反应相关言语流利度变化的报告，以进一步明确可疑药物及其相关流行病学和临床特征的证据。

43.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; 32(6):498-506. doi: 10.1093/ijpp/riae055

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

目的：没有关于泰国老年癫痫患者初始抗癫痫药物 (AED) 治疗的报告。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：这项横断面研究使用 2012 年至 2022 年从一家三级医院数据库中收集的老年 (≥ 60 岁) 癫痫患者的数据。我们评估开始 AED 治疗的趋势和处方模式。我们使用 logistic 回归来确定新一代 AED 初始治疗的决定因素。

主要发现：本研究包括 919 例患者 (59.19% 男性, 70.99 ± 8.00 岁)。在 2012 年至 2022 年期间，观察到开始使用老一代 AED 治疗的比例呈下降趋势，从 89.16% 下降到 64.58%。相比之下，开始使用新一代 AED 治疗的比例呈上升趋势，从 10.84% 增加到 35.72% (两者的趋势 P 值均为 < 0.001)。每个评估年，最常用的治疗模式是单药治疗。新一代 AED 初始治疗的决定因素包括治疗开始年份 (调整比值比 [AOR]=1.0006; 95% 置信区间 [CI] 1.0003-1.0008)、非全民医保覆盖计划 (AOR=1.94; 95% CI 1.26-3.00)、肝病 (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：在泰国老年癫痫患者中开始使用新一代 AED 治疗的趋势明显。与开始使用新一代 AED 呈正相关的因素包括治疗开始年份、非全民医保覆盖计划、肝病和阿片类药物使用，而他汀类药物的使用是负相关因素。

44.POLR3B 与发育性和癫痫性脑病有关，伴有肌阵挛失张力发作和共济失调。

POLR3B is associated with a developmental and epileptic encephalopathy with myoclonic-atonic seizures and ataxia.

Epilepsia 2024; 65(11):3303-3323. doi: 10.1111/epi.18115

Symonds JD, Park KL, Mignot C, Macleod S, Armstrong M, Ashrafian H, Bernard G, Brown K, Brunklaus A, Callaghan M, Classen G, Cohen JS, Cutcutache I, de Sainte Agathe JM, Dymont D, Elliot KS, Isapof A, Joss S, Keren B, Marble M, McTague A, Osmond M, Page M, Planes M, Platzer K, Redon S, Reese J, Saenz M, Smith-Hicks C, Stobo D, Stockhaus C, Vuillaume ML, Wolf NI, Wakeling EL, Yoon G, Knight JC, Zuberi SM.

目的：POLR3B 编码 RNA 聚合酶 III 的第二大亚基，这对于小非编码 RNA 的转录至关重要。POLR3B 中的双等位基因致病性变异与遗传性髓鞘减少性脑白质营养不良有关。最近，在 6 例患有共济失调、痉挛状态和脱髓鞘周围神经病变的患者中报道 POLR3B 的新发杂合变异。其中 3 例患有癫痫发作。本文的目的是精确定义与新发杂合 POLR3B 变异相关的癫痫表型。

方法：我们使用在线基因匹配工具确定 13 例新发 POLR3B 变异患者。我们使用两种标准化表格系统地收集基因型和临床表型数据。

结果：所有 13 例患者均具有新的 POLR3B 变异。根据美国医学遗传学学会（ACMG）标准，13 个变异中有 12 个被归类为致病性或可能致病性。患者在 6 个月至 4 岁之间表现为全面性肌阵挛性、肌阵挛性-失张力、非典型失神或强直阵挛性癫痫发作。癫痫分类中 7 例患者为癫痫伴肌阵挛失张力发作（EMAtS），另外 2 例患者被归类为“可能的 EMAtS”。在所有病例中，癫痫发作均为耐药性。3 例患者最后无癫痫发作。所有患者都有一定程度的发育迟缓或智力障碍。在大多数情况下，发育迟缓在癫痫发作之前就很明显。据报道，13 例病例中有 3 例存在癫痫发作有关发育停滞或退化。

临床医生报告有效的癫痫治疗方法是：丙戊酸钠，尝试此药的 9 例患者中有 5 例（5/9）有效；卢非酰胺（2/3）和生酮饮食（2/3）。其他特征是共济失调/不协调（8/13）；小头畸形（7/13）；周围神经病变（4/13）和痉挛/肌张力亢进（6/13）。

意义：POLR3B 是一种新型遗传性发育和癫痫性脑病（DEE），其中 EMAtS 是主要的癫痫表型。在这些患者中可能观察到共济失调、神经病变和肌张力亢进等多种情表现。

综述和系统评价

1. 耐药性癫痫：耐药性癫痫与神经精神共患病之间是否存在被忽视的关联？

Drug-resistant epilepsy: Is there an overlooked association between drug resistant epilepsies and neuropsychiatric comorbidities?

Epilepsy Behav 2024; 161:110144. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110144

Talevi A.

尽管在过去 15 年中引入几种新型的抗癫痫药物，并且新提出新的假说来解释癫痫中的耐药表型，但难治性癫痫患者的比例显然保持不变。因此，必须提供新的观点（或者，也许是恢复旧的观点）以开发更有效的治疗干预措施。一些与癫痫相关的复杂共患，其治疗无反应患者的比例相似，并且其难治性可能由相似的原因介导，可以为实施新的治疗干预提供关键信息。在本文中，基于 Swanson 的 ABC 模型发展科学假设，我们在抑郁症和癫痫之间建立一些有价值的联系，即重点关注耐药性癫痫和抑郁症之间的关系。

2. 癫痫丛集性发作的立即治疗：快速癫痫发作管理的概念路线图。

Immediate Treatment of Seizure Clusters: A Conceptual Roadmap to Expedited Seizure Management.

Neuropsychiatr Dis Treat 2024; 20:2255-2265. doi: 10.2147/ndt.S481758

Wheless JW, Becker DA, Benbadis SR, Puri V, Datta P, Clarke D, Panjeti-Moore D, Carrazana E, Rabinowicz AL.

一些癫痫患者尽管每天使用抗癫痫药物治疗，但仍继续出现癫痫发作。这包括癫痫丛集性发作（也称为急性重复性癫痫发作），这是癫痫发作频率的增加，与该患者的通常癫痫发作模式不同。在文献中，术语“抢救”用于丛集性癫痫发作的药物治疗，但关于时间或诊疗人员或患者是否应该等到危及生命的紧急时刻再给药尚不清楚。此外，等待 5 分钟来识别并开始治疗癫痫持续状态的概念已被延续到癫痫丛集性发作的治疗中，以及出于安全考虑而等待的想法，而无需重新评估，目前可用的按需给药即可。延迟治疗丛集性癫痫发作可能会产生负面结局，包括受伤、急诊就诊、住院和进展为癫痫持续状态。此外，由于生理变化，苯二氮卓类药物（丛集性癫痫发作的基础疗法）给药时间的增加可能会降低给药后的疗效和有效性。因此，在急性情况下，阐明治疗术语中时机的重要性可能有益。术语“即刻使用癫痫发作药物”（ISM）是指一旦识别出癫痫丛集性发作就尽快进行治疗，可能有助于阐明按需治疗的时机。本综述研究癫痫丛集性发作的识别和定义、ISM 治疗癫痫丛集性发作的生理学病理学以及早期治疗的有效性和安全性。还讨论认识的差距。本综述的结果表明，可能是时候重新审视“抢救”的术语，这意味着等待对癫痫丛集性发作进行治疗，因为这样做没有病理生理学、有效性或安全性数据的支持。一些癫痫患者即使每天服用抗癫痫发作的药物，也会出现癫痫发作。如果他们在一天内的癫痫发作次数比平时多，这可能被称为癫痫丛集性发作。用于治疗丛集性发作的药物通常被称为“急救”药物。但“抢救”一词可能意味着只有在存在严重危险时才应使用药物。此外，

可能是由于之前的认识，人们可能认为他们必须等待癫痫发作是否持续超过 5 分钟才能给药，或者他们可能担心给药后药物的安全性如何。这种旧的方法需要重新审视。等待给药可能会使患者更有可能受伤或需要去医院或急诊室就诊，或者他们的癫痫发作状况可能会恶化。等待也可能允许身体发生变化，这些变化可能会使药物给药后的效果降低。因此，说这些药物是“立即使用”而不是“抢救”可能更好。这样，给药的人就知道他们应该在看到患者需要时立即给药。本文讨论如何描述癫痫丛集性发作，以及如果有例等待给药与立即给药会有什么不同。本文表明，可能不需要等待。

3.二线药物治疗癫痫持续状态的疗效和安全性比较：网络荟萃分析。

Comparative efficacy and safety of second-line medications for status epilepticus: A network meta-analysis.

Medicine (Baltimore) 2024; 103(46):e40333. doi: 10.1097/md.0000000000040333

Zhang Q, Peng S, Wei Z, Cheng X.

背景：系统评价二线药物治疗癫痫持续状态（SE）的疗效和安全性。

方法：在 PubMed、Embase 和 Cochrane 图书馆中对从建库到 2024 年 1 月的 SE 二线药物的随机对照试验进行检索。两例审阅员独立筛选文献、提取资料并评估纳入研究的偏倚风险。使用 R4.2.2 软件进行网络荟萃分析。

结果：共分析 23 项随机对照试验，检查 5 种不同治疗方案的疗效：左乙拉西坦（LEV）、苯妥英钠（PHT）、磷苯妥英钠（FPHT）、丙戊酸盐（VPA）和苯巴比妥（PHB）。网状 meta 分析结果显示，癫痫发作控制率排序如下：PHB (98.1%) > LEV (60.7%) > FPHT (40.3%) > PHT (33.0%) > VPA (17.8%)。累积排序下表面值（SUCRA）显示，PHB 在 24 小时内癫痫发作复发的排列最高（SUCRA, 91.8%），其次是 VPA (SUCRA, 69.3%)、PHT (SUCRA, 56.1%) 和 FPHT (SUCRA, 5.9%)。亚组分析显示，PHB 对儿童和成人人群的癫痫发作控制最有效，VPA 在各种指标上对儿童表现出卓越的疗效，LEV 被认为是儿童和老年人最安全的选择，VPA 被确定为成人患者最安全的选择。

结论：PHB 仍然是治疗 SE 的重要选择，尽管其安全性值得仔细考虑。同时，VPA 和 LEV 在治疗 SE 方面都具有独特的优势，各自表现出较好的安全性。

4.常用处方抗癫痫药物对机动车驾驶性能的影响：基于分层方法的叙述性综述，用于评估厚生劳动省指南中具有临床意义的驾驶障碍。

Effects of frequently prescribed antiseizure medications on motor vehicle driving performance: Narrative review based on a tiered approach for the assessment of clinically meaningful driving impairment in the Ministry of Health, Labour, and Welfare guideline.

Neuropsychopharmacol Rep 2024; 44(4):682-687. doi: 10.1002/npr2.12469

Iwamoto K, Nakabayashi T, Yamaguchi A, Konishi Y, Saji M, Yoshimura R, Kanemoto K, Aoki H, Ando M, Ozaki N.

癫痫患者通常需要长期使用抗癫痫药物治疗，其对日常活动（尤其是驾驶）的影响值得关注。最近在日本发布的《精神药物对机动车驾驶性能影响的评估指南》提供一个框架，该框架不仅可以用于新药的评估，还可以用于批准药物的重新评估。本研究按照指南的分层评估方法，对卡马西平、丙戊酸盐、拉莫三嗪、拉考沙胺和左乙拉西坦（通常用于癫痫）对驾驶表现的影响进行文献综述。药理学、药效学和不良事件分析表明，这些药物主要影响觉醒功能。驾驶研究表明，卡马西平的急性给药，而不是卡马西平、丙戊酸盐、拉莫三嗪和左乙拉西坦的慢性单药治疗，会显著损害驾驶性能。流行病学研究尚未确定这些药物与交通事故之间的明确关联。这五种抗癫痫药物的初始给药可能会影响驾驶表现，需要特别注意，但这种影响似乎会随着持续使用而减弱。然而，虽然长期服用这五种药物可能对驾驶表现没有临床意义的影响，但不能保证每个患者的安全驾驶，适当的个体化指导在临床实践中很重要。

5.抗癫痫药物多药联合治疗、临床、社会人口学和心理因素之间相互作用对癫痫患者生活质量的影响：系统评价。

Impact of interaction among antiseizure medication polytherapy, clinical, sociodemographic and psychological factors on quality of life in patients with epilepsy: A systematic review.

Epilepsy Behav 2024; 162:110170. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110170

Lozano-García A, González-Bono E, Cano-López I.

引言：耐药性癫痫通常需要使用抗癫痫药物（ASMs）的多药联合治疗进行管理，副作用和不良反应能影响生活质量（QOL）。本系统评价总结有关ASM多药联合治疗与癫痫患者QOL之间关系的证据，考虑临床、社会人口学和心理变量。

方法：本综述遵循PRISMA指南并在PROSPERO中注册。检索的研究来自于PubMed/MEDLINE、Scopus、Web of Science和Embase。提取的数据分为三类：ASMs数量与QOL之间的关系、接受多药治疗的患者和接受单药治疗的患者之间的QOL差异，以及其他变量对QOL的作用。

结果：本综述纳入34项研究。30项研究ASM数量与QOL之间的关系，其中93.3%的研究确定较多的ASM数量与较差的QOL之间存在显著关联。15项研究分析接受多药治疗的患者和接受单药治疗的患者之间QOL的差异，所有研究都显示接受多药治疗的患者的QOL较差。32项研究认为除多药治疗之外的其他是QOL的决定因素，包括临床、社会人口学和心理变量，较高的癫痫发作频率和情绪共患病（抑郁和焦虑）成为QOL差的最强预测因素。

结论：多药治疗尽管对于耐药性癫痫是必要的，但显著损害QOL。有效的癫痫发作控制仍然至关重要，但解决心理健康和社会多因素的策略对于改善癫痫患者的生活质量至关重要。未来的研究应侧重于优化治疗策略，通过最大限度地减少多药疗法的负面影响来平衡癫痫发作控制。

6.抗癫痫药物与智力障碍和癫痫老年人的行为之间的关系：综述。

Relationship between anti-seizure medication and behaviors that challenge in older persons with intellectual disability and epilepsy: a review.

Expert Rev Neurother 2024; 24(11):1097-1105. doi: 10.1080/14737175.2024.2393322

Moon S, Watkins L, O'Dwyer M, Shankar R.

引言：人们越来越关注过度处方开药的负面影响，特别是精神类药物，包括抗癫痫药物（ASM），对智力障碍（ID）患者的影响。这对于老年人群尤其重要，因为多种疾病和多药治疗更为常见。ASM 与精神和行为不良反应有关。此外，人们越来越意识到患有癫痫和 ID 的老年人的抗胆碱能负担以及与挑战行为（BtC）的关系。

涵盖的领域：本综述关注老年人群并概述癫痫与 ID 之间的关系。提供指导较新 ASM 处方和取消处方的证据基础，包括实用数据。

专家意见：多药治疗，尤其是精神类药物，是老年癫痫和 ID 患者的死亡危险因素。因此，任何 BtC 都需要采用多学科方法进行整体评估。这包括在多药治疗的情况下对所有处方药的具体考虑。对于 40 岁及以上的患者，应至少每年进行一次常规评估，特别关注抗胆碱能负担和/或多药治疗。

7.对 Dravet 综合征不断发展的治疗策略的全面综述：来自随机试验、荟萃分析、真实世界证据和新兴治疗方法的研究。

A comprehensive review of evolving treatment strategies for Dravet syndrome: Insights from randomized trials, meta-analyses, real-world evidence, and emerging therapeutic approaches.

Epilepsy Behav 2024; 162:110171. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110171

Samanta D.

Dravet 综合征（DS）是一种严重的遗传发育和癫痫性脑病，主要由 SCN1A 基因突变引起。从历史上看，在没有随机对照试验（RCT）证据的情况下氯巴占和丙戊酸盐等治疗方法被使用。然而，DS 的治疗前景已经有较大发展，多项 RCT 证明三种抗癫痫药物（ASMs）的有效性和安全性：司替戊醇、大麻二酚（CBD）和芬氟拉明。在这些疗法之间没有直接比较的情况下，已经进行几项网状荟萃分析来比较，同时独立制定专家共识来制定治疗指南。虽然这三种 ASM 在减少癫痫发作方面显示出较好前景，但对非癫痫发作结局（例如认知发展和生活质量）的认识不断提高已经转移评估的重点。最近对这些 ASM 的一些真实世界研究报告这些非癫痫发作结局的改善，以及持续的有效性和安全性。然而，自然史研究继续强调这些区域的持续缺陷，并强调尽管使用这些疗法，但长期癫痫发作控制并不理想。本综述首先讨论网状 meta 分析和治疗指南，以及这些方法的实际局限性，从而解决这些问题。然后，它检查这些 ASMs 的真实世界研究的长期疗效、安全

性、非癫痫方面的效应和成本效益。最后，探讨关于新型治疗方法的新兴研究，包括遗传和 5-羟色胺能调节。通过评估这些发展，本综述旨在指导分析临床决策并提出优化 DS 诊疗的未来方向。

8.德国抗癫痫药物短缺：问题有多严重？

Shortage of antiseizure medication in Germany: How big is the problem?

Epilepsy Behav 2024; 162:110162. doi: 10.1016/j.yebeh.2024.110162

Steidl J, Krebs S, Kostev K, Schwab S, Hamer HM.

目的：我们确定德国抗癫痫药物（ASM）的药物短缺频率。

方法：对 2023 年 7 月占德国市场约 45%的德国 2 家药品批发商的数据库进行回顾性和描述性分析（任意选择），重点关注抗癫痫药物短缺（即需求无法完全满足）和中断（即需求根本无法满足），涉及配方，ASM 和制造商层面。

结果：批发商 A 的 ASM 配方中有 98/909（10.8%）被列为短缺，批发商 B 报告 131/872（15%）的短缺。批发商 A 的 222 个 ASM 药物中有 19 个（8.6%）和批发商 B 的 ASM 中有 12/213（5.6%）报告药物短缺。批发商 A 的制造商 41/62（66.1%）和批发商 B 的制造商 36/57（63.2%）报告短缺。受药物短缺影响最频繁的三种化合物是普瑞巴林、左乙拉西坦和卡马西平。1.7%（批发商 A）和 12.9%（批发商 B）的配方被列入中断名单中。16.7%（40/239）的 ASM 药物短缺/中断是品牌 ASM，83.3%（199/239）是 ASM 仿制药。

结论：德国在 2023 年 7 月 11%-15%的 ASM 配方制剂出现短缺。通用 ASM 比品牌 ASM 更常见。据报道，大约 2/3 的制造商存在药物短缺。

9.儿童和青少年癫痫共患焦虑和抑郁诊断和治疗的共识建议：国际抗癫痫联盟儿科精神病学工作组的报告。

Consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of anxiety and depression in children and adolescents with epilepsy: A report from the Psychiatric Pediatric Issues Task Force of the International League Against Epilepsy.

Epilepsia 2024; 65(11):3155-3185. doi: 10.1111/epi.18116

Valente KD, Reilly C, Carvalho RM, Smith ML, Mula M, Wirrell EC, Wilmschurst JM, Jetté N, Brigo F, Kariuki SM, Fong CY, Wang YP, Polanczyk GV, Castanho V, Demarchi IG, Auvin S, Kerr M.

国际抗癫痫联盟（ILAE）的儿科精神病学儿科工作组旨在为诊断和治疗儿童和青少年癫痫共患的焦虑和抑郁提出建议。工作组进行一项系统评价，并确定两项研究，这些研究评估四种抑郁和焦虑症状筛查措施与精神病学访谈比较的准确性。9 项研究符合治疗焦虑和抑郁障碍或症状的合格标准。评估偏倚风险和证据质量。本综述，在证据缺失的情况下达成共识，产生 47 条建议。总结那些一致性高（≥80%）的指标。

诊断：（1）建议对焦虑和抑郁进行普遍筛查。建议对 12 岁后、风险较高（例如自杀相关行为）、有阈值下症状、癫痫发作恶化或治疗改变的儿童进行更密切的监测。（2）建议多种确定来源和正式筛查。建议尽可能进行临床访谈。医生必须始终解释症状识别对于优化治疗结果和降低发病率至关重要。（3）建议询问焦虑或抑郁症状与癫痫发作恶化/控制以及与抗癫痫药物的行为不良反应之间的关系。

治疗：（1）推荐个体化治疗计划。（2）对于轻度抑郁，必须考虑主动监测。（3）对于中度至重度抑郁和焦虑，必须考虑转诊至心理健康专家。（4）必须开发临床诊疗途径。（5）社会心理干预必须量身定制且适合年龄特点。（6）医生必须监测服用抗抑郁药的癫痫儿童，考虑到症状和功能可能不会同时改善。（7）教育对于确保治疗依从性至关重要。（8）对于患有癫痫和心理健康障碍的儿童和青少年，建议采用涉及所有医疗人员的共享诊疗模式。我们确定抑郁和焦虑管理中的临床决策，尽管这些决策缺乏确凿的证据，但是能为儿童和青少年癫痫患者的诊疗问题提供基于共识的指导。

10.接受抗癫痫药物治疗且长期缓解的患者复发比例：一项系统评价。

Seizure recurrence proportion under antiseizure medication in people living with epilepsy and prolonged seizure remission: A systematic review.

Seizure 2024; 124:25-34. doi: 10.1016/j.seizure.2024.11.006

Yang TW, Kim YS, Kim DH, Kim M, Kim M, Yeom JS, Kwon OY.

背景和目的：癫痫患者（PLWE）可能希望在长期缓解后停止服用抗癫痫发作药物（ASM）。然而，对复发的恐惧可能导致继续使用 ASM。以前的研究集中在长期癫痫发作缓解后停止 ASM 的 PLWE 的癫痫发作复发（PLWE off ASM），而继续使用 ASM 的患者的数据有限（PLWE on ASM）。

方法：我们对来自 5 个数据库的研究进行系统评价和荟萃分析。我们纳入成人 PLWE 对 ASM 进行长期随访的研究，使用共同效应模型进行分析。

结果：回顾来自 6 项研究的 7 个数据集。六项研究中有三项似乎包括一些儿童和青少年。在 1 至 5 年的随访中，发现癫痫发作在一种 ASM 治疗上得到控制的 PLWE（PLWE 服用一种 ASM）和癫痫发作在多种 ASM 上得到控制（PLWE 服用多种 ASM）之间的癫痫发作复发比例（SRP）存在显著差异。两年后，一个 ASM 的 PLWE 的 SRP 为 0.1416，多个 ASM 上的 PLWE 为 0.2479。两年后，与 ASM 治疗的 PLWE 相比，ASM 停药的 PLWE 癫痫发作复发的相对风险（RR）为 1.9912，RR 随着时间的推移而降低。

讨论：在 ASM 治疗的 PLWE 中，服用一个 ASM 的 PLWE 癫痫发作复发的几率低于多个 ASM 上的 PLWE。两年后，ASM 停药上的 PLWE 复发风险是 ASM 继续治疗的 PLWE 的两倍。这些信息有助于 PLWE 就 ASM 继续或停药做出明智的决定。

副作用

1.在儿科队列中研究药物诱导的表皮坏死松解症特征。

Characterizing drug-induced epidermal necrolysis in a pediatric cohort.

Pediatr Dermatol 2024; 41(6):1127-1130. doi: 10.1111/pde.15693

Brown AB, Park AJ, Agim NG, Gordon KA.

本研究旨在阐述儿科患者药物性表皮坏死松解症的发病、进展和管理的时间表和临床特征。回顾性地确定并选择 16 例入院时未满 18 岁的儿科患者，且已确定一种药物暴露。责任药物是抗癫痫药（12/16，75%）和抗生素（4/16，25%）。值得注意的是，抗癫痫药物（AED）出现上述副作用，并报告症状出现的剂量递增相关性；因此，处方 AED 无论是否计划增加剂量都应在比典型发病窗口更长的时间内监测被处方的 AED 是否出现前驱症状。

2.拉莫三嗪诱导的 DRESS 综合征的急性肾损伤。

Acute kidney injury in lamotrigine-induced DRESS syndrome.

Pediatr Nephrol 2024; 39(11):3213-3215. doi: 10.1007/s00467-024-06397-3

Brüning KK, Pelivan E, Heinrich MC, Bufler P, Kaindl A, Thumfart J.

我们介绍一例拉莫三嗪触发的 DRESS（嗜酸性粒细胞增多症和全身症状的药物反应）综合征伴急性 3 期肾损伤。一例 17 岁已知患有癫痫的女孩接受拉莫三嗪治疗后出现急性肾损伤以及皮疹、发热和情感淡漠。考虑到感染性和自身免疫性疾病，最后都被排除。拉莫三嗪血药浓度在目标范围内。肾活检显示急性间质性肾炎伴肾小管坏死。甲泼尼龙冲击治疗使肾功能改善；皮疹和神经系统症状消退。在住院期间，该女孩承认拉莫三嗪的摄入量不一致且可变，偶尔会过量服用。本报告表明，拉莫三嗪诱导的 DRESS 综合征中的急性肾损伤是一种伴有肾小管坏死的急性间质性肾炎，迄今为止尚未深入报道。此外，我们的目标是提高对依从性是差的危害的认识，尤其是在青少年人群中。

3.抗癫痫药物诱发的过敏反应：来自大型医保系统的数据。

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

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

Cadle B, Candan FU, Haneef Z, Barton CR, Brock D, Ali I, Shoup J, Karakas C.

背景和目的：对单个抗癫痫药物（ASMs）的过敏反应（HR）和对其他 ASMs 的反应的数据通常受到样本量的限制。这些数据对于帮助临床医生确定用于治疗癫痫患者（PWE）的初始和后续 ASMs 至关重要。使用一

个非常大的数据集，我们的研究试图量化 31 个不同 ASMs 中 HR 的发生率。我们还尝试调查某些 ASMs 对是否与较高的 HR 发生率相关。

方法：Epic 电子病历系统中的 Slicer-Dicer 工具用于分析 2012 年至 2022 年间在肯塔基州的一个大型医保系统中就诊的患者，这些患者记录 31 种不同的 ASMs 暴露。确定这些 ASMs 的 HR 发生率，包括单药或两种药物联合，以及按性别和 ASMs 药物结构分层的 HR 发生率。

结果：共分析 573,571 例患者，暴露 967,168 次。苯巴比妥的 HR 率最高，为 12.9%。芳香族 ASMs 的使用与其他 ASMs 有 HR 最相关。在 31 种 ASMs 中的 13 种相关的 HR 更可能发生在女性中，而拉考沙胺的 HR 更可能发生在男性中。与非芳香族 ASM 相比，芳香族 ASM 更有可能 ($p < 0.0001$) 与 HR 相关。卡马西平和相关药物奥卡西平和艾司利卡西平其他药物联合使用时更容易在任何时间点出现两种药物的 HR。

讨论：我们的数据揭示 ASMs 中 HR 的重要模式，这可能对治疗 PWE 的临床医生有价值。对于已服用芳香族 ASMs 的患者，尤其是卡马西平、奥卡西平或艾司利卡西平以及苯巴比妥，临床医生在开始联合使用其他 ASM 时应密切监测 HR。

4.拉莫三嗪成为史蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症的驱动因素：一项为期 8 年的回顾性研究。

Lamotrigine Emerging as a Driver of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: An 8-Year Retrospective Study.

Burns 2024; 50(8):2114-2123. doi: 10.1016/j.burns.2024.07.006

Glahn JZ, Almeida MN, Kochen A, Noel O, Stogner V, Hsia HC, Savetamal A.

背景：Stevens-Johnson 综合征 (SJS) 和中毒性表皮坏死松解症 (TEN) 代表可能危及生命，其被定义为皮肤和粘膜脱屑性皮疹。这项研究是由于在我们区域烧伤中心观察到的拉莫三嗪作为超说明书使用增加而引发的 SJS/TEN。

方法：回顾性队列，纳入 2015-2022 年在康涅狄格州烧伤中心就诊的 48 例疑似 SJS/TEN 患者，回顾年龄、性别、致病药物、主诉症状、住院病程、活检确认、住院时间、合并症和 30 天死亡率。进行描述性统计分析以确定病因、临床表现和死亡率的趋势。

结果：我们队列中的 30 例患者最终诊断为 SJS/TEN。虽然抗生素仍然是整个研究期间 SJS/TEN 的最常见原因 (33.3%, $n=10$)，但拉莫三嗪引起的病例发生率从 2015 年至 2018 年的 1 例 (6.7%) 增加到 2019 年至 2022 年的 6 例 (40%)。仅在 2020 年，所有病例的 50% 可归因于拉莫三嗪 ($n=4$)。在涉及拉莫三嗪的患者中，71.4% ($n=5$) 的拉莫三嗪处方用于治疗非双相情感障碍的超适应症使用。与一般 SJS/TEN 人群相比，拉莫三嗪相关 SJS/TEN 患者的平均年龄较小 ($p < 0.001$)，合并症较少，并且更可能是女性。

结论：拉莫三嗪的超说明书使用正在成为 SJS/TEN 的主要驱动因素，患者人口统计学发生显著变化。有必要进一步研究以了解患者群体的变化趋势将如何影响临床病程和最佳管理。

女性

1. 妊娠早期停用抗癫痫药物对癫痫发作控制和后代结局的影响。

Effects of antiseizure medication withdrawal during the first trimester of pregnancy on seizure control and offspring outcomes.

Epilepsia 2024; 65(11):3186-3198. doi: 10.1111/epi.18125

Fu Y, Shi F, Sha L, Yang X, Li R, Chen L.

目的：探讨妊娠早期抗癫痫药物（ASM）停药相关的癫痫发作控制与否和后代结局。

方法：基于中国的一项前瞻性多中心研究，本研究纳入 2009 和 2023 年在 50 家医院神经内科门诊随访的妊娠。收集有关人口统计学、癫痫特征、妊娠期治疗和后代结局的信息。妊娠分为 ASM 停药组和 ASM 继续治疗组。进行平衡检验和单变量对数二项式回归分析，以确定组间不平衡因素和妊娠期癫痫发作恶化的潜在危险因素。然后使用多变量对数二项式回归来统计 ASM 停药对妊娠期癫痫发作恶化和胎儿结局的影响。此外，进行探索性亚组分析以确定应避免 ASM 停药的高危癫痫患者。

结果：在登记的 695 例妊娠中，14.2% 在妊娠早期停用 ASMs。在此期间，ASM 停药与妊娠期间癫痫发作恶化的风险相关（校正风险比[aRR]1.405,95%置信区间[CI]1.009-1.876）。亚组分析显示，妊娠 9 个月内存在癫痫发作恶化的显著风险（aRR1.590,95%CI1.079-2.344）。校正叶酸剂量后，与继续治疗的患者相比，未观察到 ASM 停药后对胎儿有保护作用的证据，而妊娠期间癫痫发作恶化增加胎儿死亡的风险（aRR3.577,95%CI1.086-11.651）。

意义：妊娠早期 ASM 停药对胎儿没有显示保护作用，而是导致妊娠期间癫痫发作频率增加。但是，这一发现需要更大的样本进行验证。此外，妊娠期癫痫发作恶化与胎儿死亡风险增加相关。

2. 怀孕期间使用抗癫痫药物和儿童神经发育结局。

Antiseizure medication use during pregnancy and children's neurodevelopmental outcomes.

Nat Commun 2024; 15(1):9640. doi: 10.1038/s41467-024-53813-1

Madley-Dowd P, Ahlqvist VH, Forbes H, Rast JE, Martin FZ, Zhong C, Barry CS, Berglind D, Lundberg M, Lyall K, Newschaffer CJ, Tomson T, Davies NM, Magnusson C, Rai D, Lee BK.

丙戊酸钠在妊娠期的致畸性已得到充分证实；然而，关于妊娠期其他抗癫痫药物（ASMs）的长期安全性的证据仍然有限。使用从英国和瑞典全国登记数据库定期收集的初级保健数据创建一个包含 3,182,773 例儿童的队列，其中 17,495 例在怀孕期间暴露于 ASMs，我们发现与未暴露于 ASM 的儿童相比那些暴露于丙戊酸盐的儿童更有可能被诊断为自闭症、智力障碍和 ADHD。此外，暴露于托吡酯的儿童被诊断为智力障碍的可能

性是其 2.5 倍 (95%CI: 1.23-4.98) , 暴露于卡马西平的儿童被诊断为自闭症的可能性高达 1.25 倍 (95%CI: 1.05-1.48) 和被诊断为智力障碍的可能性达 1.30 倍 (95%CI: 1.01-1.69) 。几乎没有证据表明妊娠期暴露于拉莫三嗪的儿童更有被诊断为神经发育障碍。虽然需要进一步的研究, 但这些发现可能支持在受孕前在临床适当的情况下考虑更安全的治疗方案。

3. 癫痫妇女的孕前咨询。

Preconception counselling in women with epilepsy.

Pract Neurol 2024; 24(6):478-484. doi: 10.1136/pn-2023-003902

Pegg EJ, Bromley R, Mirza F, Campbell E.

怀孕和产后是癫痫妇女及其婴儿的潜在高风险时期。所有患有癫痫的妇女都应该有机会得到孕前咨询, 目的是降低风险, 优化潜在发育胎儿的结局, 并做出明智的决策。本文为孕前咨询讨论提供一个循证框架, 包括诊断和当前抗癫痫药物的回顾、与抗癫痫药物和产妇癫痫发作相关的胎儿风险、孕产妇疾病状态率、SUDEP 风险、叶酸补充剂、避孕、母乳喂养和安全建议。

4. 已生育妇女的服用高剂量叶酸和癌症风险: 一项基于登记的队列研究。

High-dose folic acid use and cancer risk in women who have given birth: A register-based cohort study.

Epilepsia 2024. doi: 10.1111/epi.18146

Vegrim HM, Dreier JW, Iglund J, Alvestad S, Gilhus NE, Gissler M, Leinonen MK, Tomson T, Zoega H, Christensen J, Bjørk MH.

目的: 本研究旨在研究高剂量叶酸 (每天 >1mg) 的使用是否与所有已分娩妇女和癫痫妇女患癌症的风险增加有关。怀孕期间高剂量补充叶酸与癫痫母亲所生孩子患癌症的风险增加有关。

方法: 我们使用医学出生登记数据库确定丹麦 (1997-2017) 、挪威 (2005-2017) 和瑞典 (2006-2017) 首次怀孕的妇女, 将全国健康登记和统计机构的个体数据联系起来。暴露被定义为高剂量叶酸的处方, 考虑时间变化。主要结局是首次恶性肿瘤诊断。使用具有 95% 置信区间 (CI) 的 Cox 比例风险模型估计高剂量叶酸暴露后癌症的风险比 (HRs) , 根据包括抗癫痫药物 (ASM) 使用在内的混杂因素进行调整, 并按孕产妇癫痫诊断分层。应用 6 个月的时间滞后, 因为癌症不太可能立即发生。

结果: 通过长达 21 年的随访, 我们确定 1465785 例分娩妇女, 其中 64485 例 (4.4%) 暴露于高剂量叶酸。在暴露组中, 观察到 755 例癌症病例 (每 100000 例年 208 例, 95%CI=193.8-223.5) , 而未暴露组为 18702 例 (每 100000 例年 164 例, 95%CI=161.5-166.2) , 导致总体癌症风险增加 20% (调整后的 HR=1.2, 95%CI=1.1-1.2) 。在 6 个月的滞后分析后, 这种风险减弱 (调整 HR=1.1, 95%CI=1.04-1.2) 。在所有分析中, 非霍奇金淋巴瘤的风险均增加 (n=28, 调整 HR=2.0, 95%CI=1.3-2.9) 。无论 ASM 使用如何, 高剂量叶酸使用与癫痫患者总体癌症风险之间的关联相似 (调整后的 HR=1.3, 95%CI=1.0-1.8) 。

意义：高剂量叶酸使用与分娩妇女的总体癌症风险增加相关，与非霍奇金淋巴瘤密切联系，包括癫痫患者，无论是否使用 ASM。



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