



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS
2026年1月(第四十八期)

本期责任编辑:王群 教授
时讯总编辑:景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-6

药物.....7

拉考沙胺.....7

1.拉考沙胺与奥卡西平长期联合治疗儿童局灶性癫痫的疗效与安全性：真实世界临床实验.....	7
2.品牌与仿制拉考沙胺在癫痫治疗中的疗效与安全性：一项回顾性真实世界研究.....	7
3.拉考沙胺在癫痫治疗中的临床有效性与安全性真实世界观察研究：ULTIMATE 研究.....	8
4.中国癫痫患儿拉考沙胺治疗药物监测：聚焦临床有效性、耐受性与药物相互作用.....	9
5.抗癫痫药物拉考沙胺与 rTMS 对 SH-SY5Y 神经元兴奋性模型的联合效应.....	9
6.新型抗癫痫药物（包括拉考沙胺和布瓦西坦）在成人起病性癫痫中作为一线或二线治疗的真实世界保留率研究.....	10
7.拉考沙胺、左乙拉西坦与丙戊酸钠作为成人癫痫持续状态二线治疗的比较：一项大型队列分析.....	11
8.拉考沙胺作为附加疗法治疗难治性新生儿癫痫发作：一项回顾性研究.....	11
9.拉考沙胺辅助治疗儿童耐药性癫痫的疗效：一项系统综述、荟萃分析及荟萃回归研究.....	12
10.拉考沙胺单药治疗伴精神共病的癫痫患者：一项回顾性病历分析.....	13
11.年龄与抗癫痫合并用药对癫痫儿童拉考沙胺血药浓度的影响：一项回顾性队列研究.....	13
12.基于唾液的拉考沙胺监测为个体化癫痫药物治疗铺平道路.....	14
13.中国西南地区评估拉考沙胺单药治疗 16 岁及以下儿童癫痫患者有效性与安全性的前瞻性队列研究方案.....	15
14.尽管疗效相似，拉考沙胺在 12 个月时的治疗持续率高于布瓦西坦和吡仑帕奈.....	15
15.静脉注射拉考沙胺作为新生儿癫痫发作辅助治疗的临床影响与安全性特征.....	16
16.品牌与仿制拉考沙胺在癫痫治疗中的疗效与安全性：一项回顾性真实世界研究.....	17
17.拉考沙胺单药治疗儿童局灶性癫痫合并抑郁的临床疗效及其对外周血白细胞介素-6 和 5-羟色胺表达的影响.....	18
18.拉考沙胺在 2 岁以下癫痫婴儿中的有效性与安全性：一项前瞻性研究.....	18
19.拉考沙胺过量导致迟发性严重心动过缓及休克：一例病例报告.....	19
20.预测拉考沙胺血药浓度以支持妊娠期剂量优化.....	19
21.日本癫痫患者中拉考沙胺的药代动力学与持续治疗：年龄、合并用药及细胞色素 P450 2C19 多态性影响的回顾性研究.....	20

吡仑帕奈.....22

1.仑帕奈作为日本癫痫发作的一线单药治疗：一个真实世界的单中心研究.....	22
2.两种吡仑帕奈口服悬浮液配方在健康受试者中的生物等效性：一项随机交叉研究.....	22
3.吡仑帕奈作为小儿局灶性和全身性癫痫患者第一附加治疗的有效性和耐受性.....	23
4.阿尔茨海默病共病癫痫的发病机制和 AMPA 受体抑制剂吡仑帕奈的使用.....	24

5.吡仑帕奈治疗 LENNOX - GASTAUT 综合征的有效性和安全性：一项 GRADE 评价的系统评价和荟萃分析.....	24
西诺氨酯	26
1.从比利时医疗保健支付者的角度，对治疗耐药局灶性癫痫的新型辅助疗法西诺氨酯的预算影响分析.....	26
2.西诺氨酯对荷兰耐药局灶性癫痫患者的预算影响分析.....	26
3.使用西诺氨酯治疗原发性全身性癫痫：单中心经验及系统文献综述.....	27
4.反应性神经刺激的电图癫痫发作：一种早期和客观的测量对西诺氨酯反应的方法.....	28
5.西诺氨酯在儿童癫痫以及发育性及癫痫性脑病中的应用：疗效、安全性及与特定疾病类型相关的用药注意事项.....	29
6.西诺氨酯治疗肿瘤相关性癫痫的疗效.....	30
唑尼沙胺	31
1.基线肠道微生物组和代谢物与唑尼沙胺随机临床试验参与者饮酒量变化相关.....	31
2.托吡酯与唑尼沙胺使用与肾结石的关联：一项回顾性队列研究.....	31
3.唑尼沙胺的生理药代动力学耦合模型用于预测妊娠期及产后母体、胎儿和新生儿群体的暴露量及剂量探索.....	32
4.唑尼沙胺口服混悬液作为辅助疗法治疗成人及 16 岁及以上儿科癫痫患者的局灶性发作.....	33
5.一种用于唑尼沙胺在难治性癫痫患者中剂量优化的新群体药代动力学模型.....	33
醋酸艾司利卡西平	34
1.在儿童局灶性癫痫患者中从奥卡西平转换为醋酸艾司利卡西平是安全且耐受性良好的.....	34
2.醋酸艾司利卡西平在成人癫痫治疗中的地位.....	35
3.醋酸艾司利卡西平在癫痫患者中的两年持续率及临床实用性.....	36
拉莫三嗪	36
1.拉莫三嗪在癫痫或神经外科术后人群药代动力学模型的外部验证.....	36
丙戊酸	37
1.超滤条件对苯妥英和丙戊酸未结合部分的影响.....	37
2.母体暴露于丙戊酸后神经发育结果报告的时间变化：对受孕的影响.....	38
3.丙戊酸治疗癫痫的成人患者癫痫发作结局：性别相关差异.....	39
4.减轻睾丸功能障碍：二甲双胍在对抗丙戊酸引起的大鼠损伤中的作用.....	39
5.舒巴坦和丙戊酸钠对 PTZ 诱导癫痫大鼠模型的组织学和电生理影响.....	40
6.美国育龄女性丙戊酸使用趋势、模式和预测因素.....	40
7.鼠内变异性影响 CD-1 小鼠丙戊酸暴露对发育的影响.....	41
8.住院患者丙戊酸钠诱发的运动障碍的临床预测：使用真实世界数据的基于诺模图模型.....	42
其他药物	43

1.加奈索隆在癫痫治疗中的应用：基于神经甍体疗法的新见解.....	43
2.依维替尼作为辅助治疗药物对亚洲多国人群不同局灶性癫痫发作亚型的疗效：一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究.....	44
3.氯巴占辅助疗法在药物耐药性癫痫患儿中的疗效与安全性研究.....	44
4.伊维菌素：一种用于治疗耐药性癫痫患者的治疗策略.....	45
5.辅助乙酰唑胺治疗 SLC6A1 相关神经发育障碍的耐药癫痫：探索性病例系列.....	46
6.氮化硼量子点荧光传感器测定呼出液中卡马西平.....	46
7.芬氟拉明治疗 LENNOX-GASTAUT 综合征癫痫发作的开放标签扩展研究的最终分析：对患者和护理人员的长期影响.....	47
8.维加巴林作为预防治疗儿童结节性硬化症的疗效和安全性：一项系统综述和荟萃分析.....	48
9.卢非酰胺在现实世界中安全性的歧化分析：对 FDA 不良事件报告系统数据库的评估.....	48
10.咪达唑仑口腔粘膜治疗成人门诊患者长时间惊厥发作：解决欧洲未满足的需求.....	49
11.巴马汀对抗癫痫药物致自闭症大鼠幼鼠的神经保护作用.....	49
12.己酮可可碱作为苯妥英治疗全身性癫痫患者的辅助治疗：一项随机对照研究.....	50
13.氯巴占作为第一次抗癫痫药物失败后儿童附加治疗的有效性和安全性：附加研究的亚分析.....	51
14.芬氟拉明治疗伴有睡眠峰波激活的发展性和癫痫性脑病（DEE-SWAS）：一项探索性研究.....	52
15.硝西洋治疗难治性婴儿癫痫痉挛综合征有效性的概念验证研究（NITRIS 试验）.....	52
16.芬氟拉明治疗胃肠道综合征-一项回顾性研究表明其在遗传性、发展性和癫痫性脑病中的新应用.....	53
17.生酮饮食疗法可减少并停用癫痫患儿的抗癫痫药物.....	54
18.苯妥英钠致皮肤反应的危险因素及预测评分模型.....	55

药物监测 56

1.癫痫及神经外科术后患者拉莫三嗪群体药代动力学模型的外部验证.....	56
2.神经重症患者左乙拉西坦给药方案优化研究——NEURO-ARC 研究.....	57
3.基于蛋白结合模型的癫痫患儿游离态与总态丙戊酸群体药代动力学建模及模拟研究.....	58
4.苯巴比妥在中国人群体内的生物等效性研究——食物对药代动力学特征的影响分析.....	58
5.癫痫患者左乙拉西坦的群体药代动力学与给药方案模拟—肾功能及联合苯妥英钠用药的影响分析.....	59
6.基于生理药代动力学模型预测妊娠期女性托吡酯药代动力学变化及给药剂量调整建议.....	59
7.弗雷泽方程在评估重症成人体内自由戊巴比妥浓度方面的外部验证.....	60

指南 61

1.德拉韦综合症的最新管理进展.....	61
2.成人持续性癫痫发作的标准操作规程（SOP）.....	62

3. 妊娠期高血压疾病背景下兰伯特-伊顿综合征的处理：文献综述.....	62
4. MONEAD 研究中癫痫女性孕期及产后早期的抗癫痫药物剂量策略.....	63

药物相关基因及机制研究 64

1. 通过计算机模拟、细胞及果蝇模型识别新型 KCNT1 癫痫治疗药物.....	64
2. CYP3A4*1B 与 SLC6A11 基因变异与伊拉克人群癫痫风险及抗癫痫药物反应性的关联.....	65
3. IDOR-1104-0086, 一种具有抗癫痫作用的新型 Kv7 通道激活剂.....	65
4. 苯丁酸治疗单基因癫痫：文献综述.....	66
5. 神经系统中的电压门控钠通道：从分子生理学到治疗干预.....	66
6. 西诺氨酯用于 SCN8A 发育性和癫痫性脑病的附加治疗.....	67
7. ADORA2A 基因多态性与丙戊酸及奥卡西平治疗儿童癫痫不良反应的关联研究.....	68
8. 丙戊酸通过增强 NRF2-FATP2 介导的脂肪酸摄取诱导肝脂肪变性的机制.....	69
9. ABCB1 基因多态性与抗癫痫药物耐药性的系统综述：基于效应量和研究功效分析的视角.....	69
10. 抗癫痫药物卡马西平和丙戊酸通过芳香烃受体介导 CYP1A1 转录激活并调节雌激素代谢.....	70
11. SYN1 相关癫痫的发作治疗：一项系统综述.....	70
12. 评估丙戊酸神经发育毒性的体外模型：范围综述.....	71
13. 调节线粒体功能有助于拉莫三嗪对阿尔茨海默病的保护作用.....	72
14. 缺乏 SLC25A22A 的突变斑马鱼表现出自发性发作并对抗癫痫药物丙戊酸产生应答.....	72
15. 运用网络药理学和分子对接解析氧化应激与抗癫痫药物之间的关系.....	73
16. SVHRSP 通过上调 L1CAM 减轻海人酸诱导的癫痫大鼠模型神经元损伤、自发性发作及认知功能障碍.....	74

临床研究 75

1. 利用医疗信息学进行模拟试验中抗癫痫药物的比较疗效研究.....	75
2. 常见抗癫痫药物长期用药导致的体重变化：一项模拟靶向试验研究.....	75
3. 一项针对癫痫患者（正在服用抗癫痫药物）在受孕前补充叶酸的 10 年研究.....	76
4. 抗癫痫药物对癫痫患者血脂水平及体重的影响：一项系统综述及荟萃分析.....	77
5. 澳大利亚一项生态学研究：与抗癫痫药物、镇静催眠药及抗帕金森病药物中毒相关的住院病例、不良反应及用药不足情况.....	78
6. 孕期接触抗癫痫药物与先天性异常的风险：韩国一项基于全国人群的研究.....	79
7. 护士主导干预措施对癫痫患者生活质量、成本效益及药物管理的影响：随机对照试验的系统综述.....	80
8. 难治性癫痫持续状态及治疗的不确定性：关于靶向神经炎症的全面综述及开展平台试验的理论依据.....	80
9. 欧洲抗癫痫药物使用趋势、用药模式及预测情况.....	81
10. 抗癫痫药物对癫痫患者肌肉减少症的不同影响.....	82

11. 针对耐药性癫痫的多靶点治疗方法：对有前景的植物化学物质的计算机模拟研究.....	82
12. 病因不明的迟发性癫痫比后天性病变引起的迟发性癫痫对治疗更敏感.....	83
13. 睡眠中伴有棘波激活的发育性及癫痫性脑病（D/EE-SWAS）：来自 50 名儿童的临床及治疗研究见解.....	84
14. 美国癫痫治疗获取障碍所造成的医疗负担：基于理赔数据的支付渠道分析.....	85
15. 对 135 名癫痫患儿停用抗惊厥药物后复发风险因素的分析.....	85
16. 两种抗癫痫药物相互作用的等效线图分析：结合塔拉里达与周-塔拉莱-马丁方法的对数-概率单位比较研究.....	86
17. 利用“EPILEPTO”应用提高抗药性癫痫患者用药依从性的初步随机对照试验（EMPOWER-E）.....	87
18. 脆弱的平衡：智力障碍合并癫痫患者骨骼健康管理——一项英国多中心研究.....	87
19. 应用机器学习算法预测停用抗癫痫药后两年内癫痫复发风险的研究方案.....	88
20. 抗癫痫药物使用时长对额上高阶胶质瘤术后癫痫发作的影响：混合模型及基于树的分析.....	89

仿制药 90

1. 品牌药与仿制药拉考酰胺在癫痫治疗中的有效性及安全性比较：一项回顾性真实世界研究.....	90
---	----

副作用 91

1. 抗癫痫药物对癫痫患儿自主神经系统的影响.....	91
2. 抗癫痫药物在癫痫治疗中的精神和行为副作用.....	91
3. 儿童患者的攻击性与抗癫痫药物的关联：基于 FDA 不良事件报告系统的不成比例分析.....	92
4. 与癫痫或抗癫痫药物相关的胼胝体细胞毒性病变：一项系统性综述.....	93
5. 托吡酯诱发的远端肾小管酸中毒表现为危重性低钾血症.....	94
6. 由丙戊酸相关暴发性肝衰竭揭示的青少年/成人发病型 POLG 相关疾病.....	94
7. 预测成人癫痫患者中奥卡西平诱发的低钠血症：一项使用真实世界通用数据模型（CDM）数据的多中心机器学习分析.....	95
8. 一名视神经脊髓炎谱系疾病患者在使用卡马西平 14 年后发生药物诱导性红斑狼疮：一例病例报告.....	95

药物

拉考沙胺

1. 拉考沙胺与奥卡西平长期联合治疗儿童局灶性癫痫的疗效与安全性：真实世界临床实验

Efficacy and safety of long-term combination therapy with lacosamide and oxcarbazepine for pediatric patients with focal epilepsy: real-world clinical experience

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110718. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110718. PMID: 41129954.

Wang X, Yang L, Huang S, Li D, Liu Y, Guo Y, Sun N, Ye G, Dang Y.

目的：本研究旨在评估拉考沙胺（LCM）与奥卡西平（OXC）联合治疗儿童局灶性癫痫的临床疗效与安全性，该联合方案可作为双药疗法或与其他抗癫痫药物联合使用。

方法：本研究回顾性收集了2021年1月至2023年7月期间在西安交通大学第二附属医院儿科接受LCM和OXC联合治疗至少6个月的儿童癫痫患者的临床数据。对疗效和不良事件进行了调查。

结果：共纳入69例儿童患者，年龄范围为1至18岁。癫痫发病年龄从15天至14.8岁不等，病程为1个月至14年。所有患者均表现为局灶性发作，联合用药的最大数量为6种。所有患儿的LCM维持剂量在3.8至10 mg/kg之间，OXC维持剂量在15至40 mg/kg之间。超过一半的患者在长期随访中发作频率减少超过50%。最常见的不良反应包括低钠血症、头痛、头晕、嗜睡和恶心；未出现皮疹不良反应的患者。

结论：LCM与OXC联合治疗在儿童局灶性癫痫患者中显示出良好的疗效和耐受性。对于局灶性癫痫患者，尤其是那些有潜在结构性异常的患者，这种联合治疗方案是一个值得考虑的选择。

关键词：疗效与安全性；癫痫；拉考沙胺；长期联合治疗；奥卡西平；真实世界临床研究。

2. 品牌与仿制拉考沙胺在癫痫治疗中的疗效与安全性：一项回顾性真实世界研究

Efficacy and safety of branded vs generic lacosamide in epilepsy: a retrospective real-world study

Neurol Sci. 2025 Dec;46(12):6747-6753. doi: 10.1007/s10072-025-08563-3. PMID: 41073843.PMCID: PMC12678553

Salafica G, Tilenni D, Vinaccia A, Tripepi G, Martellino C, Lima SM, Atanasio G, Lamanna F, Pardeo O, Panebianco M, Laganà A, Labate A.

目的：拉考沙胺（LCS）是一种被批准用于局灶性起源发作和全面性癫痫的第三代抗癫痫药物。尽管品牌制剂 Vimpat® 已显示出良好的疗效和安全性，但仿制药（如 Stutan®）的引入引发了对其临床等效性的担忧，

尤其是考虑到可能存在导致突破性发作或不良事件的治疗波动风险。本研究旨在比较品牌拉考沙胺 (Vimpat®) 与其仿制药 (Stutan®) 在局灶性或全面性癫痫患者中的真实世界疗效、安全性和耐受性。

方法：本研究为一项在意大利南部两个癫痫中心进行的多中心、回顾性、观察性研究。共纳入 60 名成年患者，并分为两组：A 组 (n=30) 接受品牌 LCS 治疗，B 组 (n=30) 接受仿制药治疗。数据收集于治疗开始时 (T0) 和首次随访时 (T1)，包括发作频率、不良事件和剂量调整。主要结局指标为应答率 (发作频率减少 $\geq 50\%$)，次要结局指标包括无发作率、不良事件和剂量变化。

结果：两组患者的基线特征相似。Vimpat®组的平均每日 LCS 剂量 (275 ± 121 mg) 显著高于 Stutan®组 (168 ± 89 mg, $p < 0.001$)。尽管如此，疗效结果具有可比性：A 组有 60.0% 的患者、B 组有 43.3% 的患者达到了发作减少 $\geq 50\%$ ($p=0.08$)。不良事件均为轻度或中度。

结论：在此真实世界环境中，仿制拉考沙胺 (Stutan®) 在疗效、安全性和耐受性方面均与 Vimpat®相当，支持其作为癫痫管理中有效替代方案的临床使用。

关键词：癫痫；仿制药；拉考沙胺；真实世界研究。

3. 拉考沙胺在癫痫治疗中的临床有效性与安全性真实世界观察研究：ULTIMATE 研究

Real world observational study investigating clinical effectiveness and safety of lacosamide in epilepsy: ULTIMATE study

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107657. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107657. PMID: 40929969.

Bhaumik S, Nemichandra SC, Sharma D, Gopinath M, Dave Y, Qureshi Z, Korukonda K, Kulkarni G.

目的：原发性全面性强直阵挛发作常被误诊，且因治疗选择有限而管理具有挑战性。拉考沙胺 (LCM) 被批准用于局灶性起源发作和原发性全面性强直阵挛发作的辅助治疗，本研究旨在评估其在印度患者中的真实世界有效性。

方法：这是一项经中央机构伦理委员会批准后，在印度 124 个中心进行的真实世界、多中心、回顾性、观察性、非干预性研究。使用 SPSS 29.0.1.0 版，对连续和分类变量采用描述性和分析性统计方法进行数据分析。

结果：全分析集共纳入 685 名患者 (女性 245 人，占 35.77%；男性 440 人，占 64.23%)，平均年龄为 43.30 ± 11.87 岁。其中，301 人 (43.94%) 患有原发性全面性强直阵挛发作，384 人 (56.06%) 患有局灶性起源发作。在原发性全面性强直阵挛发作患者中，常用的伴随抗癫痫药物包括左乙拉西坦 (68.44%)、丙戊酸 (21.93%) 和卡马西平 (13.62%)；而在局灶性起源发作患者中，左乙拉西坦 (47.14%) 最常见，其次为丙戊酸 (16.15%) 和卡马西平 (14.58%)。第 12 周时，原发性全面性强直阵挛发作患者的平均发作频率从 3 次降至 1 次 ($p < 0.0001$)，52.16% 的患者实现无发作，应答率为 66.78%。LCM 与左乙拉西

坦联用时的应答率是与其他抗癫痫药物联用时的两倍 (OR: 2.3582, $p = 0.0037$)。在局灶性起源发作患者中, 47.66%实现无发作, 应答率为 58.85%。此外, 当 LCM 作为局灶性起源发作的单一疗法时, 应答率达 62.96%。LCM 在两组患者中普遍耐受性良好, 研究期间未观察到非预期的安全性问题。

结论: 本研究证实了 LCM 疗法能有效降低印度癫痫患者的发作频率并改善发作控制。LCM 耐受性良好, 无论是作为单一疗法还是辅助疗法, 在局灶性起源发作的管理中均具有潜在的治疗价值。

关键词: 局灶性起源发作; 全面性强直阵挛发作; 拉考沙胺。

4. 中国癫痫患儿拉考沙胺治疗药物监测: 聚焦临床有效性、耐受性与药物相互作用

Therapeutic Drug Monitoring for Lacosamide in Chinese Pediatric Patients with Epilepsy: Focus on Clinical Effectiveness, Tolerability and Drug Interactions**

Int J Med Sci. 2025 Feb 11;22(5):1150-1157. doi: 10.7150/ijms.107660. PMID: 40027187; PMCID: PMC11866530.

Mao F, Chen S, Hu Y, Wang S, Chen M, Xu J, Yang M, Chen J, Zhu X, Hu W, Li F, Yu L, Dai H.

目的: 研究拉考沙胺在中国癫痫患儿中的有效性与耐受性, 并为其血药浓度选择更适宜的参考范围。此外, 评估影响 LCM 浓度的潜在决定因素。

方法: 回顾性纳入使用 LCM 治疗的癫痫患儿。回顾性分析这些患者的临床资料, 评估治疗后 3、6 和 12 个月的有效性。同时收集常规治疗药物监测的药物浓度数据。比较具有不同潜在影响因素患者的 LCM 谷浓度/剂量比值。此外, 根据多数患者的浓度分布范围以及该范围内的应答者比例, 建立新的参考范围。

结果: 最终共纳入 153 名癫痫患儿。治疗 3、6 和 12 个月时, 癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 的比例分别为 74.7%、73.0% 和 71.2%。53 名患者发生了不良事件, 多数为轻度至中度。TDM 数据显示, 推荐使用 2.5 至 6.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 作为参考范围是合理的。C0/剂量比与体重显著相关, 且 4 至 12 岁患者的比值显著低于大于 12 岁的患者。此外, 观察到 LCM 与抗癫痫药物之间存在相互作用。奥卡西平和吡仑帕奈显著降低了 LCM 的 C0/剂量比。

结论: LCM 能有效降低癫痫患儿的发作频率, 且耐受性良好。对于常规 LCM 监测, 2.5-6.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的参考范围可能更适用。鉴于观察到复杂的 LCM-AED 相互作用, 有必要进行血药浓度监测。

关键词: 癫痫; 拉考沙胺; 儿科; 血药浓度范围; 治疗药物监测。

5. 抗癫痫药物拉考沙胺与 rTMS 对 SH-SY5Y 神经元兴奋性模型的联合效应

The Concomitant Effect of the Antiepileptic Drug Lacosamide and rTMS on an SH-SY5Y Model of Neuronal Excitability

Neurol Int. 2025 Sep 24;17(10):152. doi: 10.3390/neurolint17100152. PMID: 41149773; PMCID: PMC12567035.

Dardalas I, Kosmidis EK, Kimiskidis VK, Lagoudaki R, Samaras T, Moysiadis T, Kouvelas D, Pourzitaki C.

背景/目的：癫痫以神经元异常过度兴奋为特征，导致反复发作。尽管有多种药物治疗，但某些耐药性癫痫患者可能需要新的治疗方法。本研究旨在评估拉考沙胺、低频重复经颅磁刺激以及两者联合对体外神经元兴奋性模型中细胞内钙动力学的影响，假设这些干预措施能够减轻氯化钾诱导的神经元兴奋。

方法：我们利用分化的 SH-SY5Y 人神经母细胞瘤细胞作为神经元兴奋性的体外模型。使用 50 mM KCl 诱导神经元兴奋性，并用拉考沙胺、rTMS 或两者联合处理细胞。通过 fluo-4 AM 荧光钙成像量化细胞内钙水平，变化以相对于基线的荧光强度百分比变化表示。

结果：拉考沙胺与 rTMS 的联合处理效果最显著，与单独使用拉考沙胺、单独使用 rTMS 以及未处理的对照组相比，能显著降低 KCl 诱导的钙升高。联合处理显示出统计学显著效应，与单独治疗相比，对神经元兴奋性的抑制效果增强。

结论：拉考沙胺和低频 rTMS 在体外有效减弱了 KCl 诱导的细胞内钙水平变化，且两者联合显示出最高的效力。这些发现为耐药性癫痫的管理提供了一个有前景的基础。未来需要进行更多研究以验证这些结果并促进临床转化。

关键词：抗癫痫药物；钙稳态失调；细胞培养；癫痫；体外；拉考沙胺；rTMS。

6. 新型抗癫痫药物（包括拉考沙胺和布瓦西坦）在成人起病性癫痫中作为一线或二线治疗的真实世界保留率研究

Real-world retention of newer ASMs, including lacosamide and brivaracetam as first or second therapies in adult-onset epilepsy.

Epilepsia. 2025 Nov;66(11):4235-4245. doi: 10.1111/epi.18541. PMID: 40637595; PMCID: PMC12661259.

Idegård A, Larsson D, Zelano J.

目的：新型抗癫痫药物（如拉考沙胺和布瓦西坦）在临床试验中显示出良好的保留率，但缺乏其作为一线或二线治疗在真实世界环境中有效性的数据。由于新型 ASMs 通常用于严重病例，此类证据积累缓慢。我们利用全国范围的“大数据”，旨在评估这些 ASMs 在疾病早期使用时的真实世界保留率。

方法：我们使用纵向的全国注册数据，识别了 2007 年至 2021 年间瑞典所有新接受 ASM 治疗的成人癫痫患者。追踪 ASMs 的使用情况直至 2023 年，将重复处方视为持续治疗。使用 Kaplan-Meier 法计算每种 ASM 作为一线、二线或后续用药（第三种 ASM 或更晚）的保留率，并按年龄和性别进行分层。采用调整后的 Cox 回归来验证拉考沙胺与左乙拉西坦相比的停药风险。

结果：我们对 49,489 名成人进行了中位 5 年（Q1-Q3 为 3-10 年）的随访。在 18-49 岁人群中，拉考沙胺作为一线 ASM 的 5 年保留率为 42%，作为二线 ASM 为 61%；在 50 岁及以上人群中，则分别为 61% 和 69%。拉考沙胺的保留率与拉莫三嗪和左乙拉西坦相当，但在年轻成人和男性中作为二线 ASM 时保留率更高。在 ≥50 岁的成人中，布瓦西坦作为二线 ASM 的 3 年保留率为 77%。使用西诺氨酯、艾司利卡西平或吡仑帕奈作为一线或二线治疗的情况较为罕见。在单变量或调整后的 Cox 模型中，拉考沙胺作为一线 ASM 的停药可能性与左乙拉西坦无显著差异。

意义：在成人起病性癫痫的早期治疗中，拉考沙胺和布瓦西坦的真实世界保留率至少与拉莫三嗪或左乙拉西坦相当。这拓宽了治疗选择，并增加了实现个体化 ASM 选择的可能。

关键词：抗癫痫药物；停药；拉考沙胺；癫痫发作。

7. 拉考沙胺、左乙拉西坦与丙戊酸钠作为成人癫痫持续状态二线治疗的比较：一项大型队列分析

Comparison of lacosamide, levetiracetam, and valproate as second-line therapy in adult status epilepticus: Analysis of a large cohort

Epilepsia. 2025 May;66(5):e73-e77. doi: 10.1111/epi.18380. PMID: 40119876.

Hahn CD, Novy J, Rossetti AO.

我们通过对机构癫痫持续状态登记系统中 2013 年 1 月至 2022 年 12 月期间的数据进行回顾性分析，比较了拉考沙胺与其他常用二线 ASMs 在成人 SE 中的疗效。

出院时评估的临床结局分为：恢复至基线、新发残疾或死亡；我们还考虑了二线 ASM 使用后 SE 的终止以及是否需要机械通气。潜在的混杂因素包括 STESS 评分、性别、初始 SE 治疗的充分性、治疗延迟以及潜在致命性病因。在 10 年间，共分析了 961 次成人 SE 发作；其中 868 次接受了以下二线 ASMs 治疗：左乙拉西坦 413 次、丙戊酸钠 110 次、拉考沙胺 75 次，以及其他 18 种 ASMs（包括苯二氮草类药物，未进一步分析）。单变量分析显示，STESS 评分、治疗延迟和初始 SE 治疗的充分性是潜在的混杂因素。在调整这些变量的多变量分析中，使用二线拉考沙胺、左乙拉西坦或丙戊酸钠治疗的患者在发作终止率、机械通气需求以及出院时临床结局方面均显示出统计学上的等效性。我们得出结论，拉考沙胺似乎是左乙拉西坦和丙戊酸钠的一种合理替代选择，值得考虑纳入未来关于 SE 控制的随机对照试验。

关键词：抗癫痫药物；队列研究；比较研究；拉考沙胺；癫痫持续状态。

8. 拉考沙胺作为附加疗法治疗难治性新生儿癫痫发作：一项回顾性研究

Lacosamide as an Adjunctive Therapy in the Management of Refractory Neonatal Seizures: A Retrospective Study

J Child Neurol. 2025 Apr;40(4):256-263. doi: 10.1177/08830738241299137. PMID: 39636052.

Sah JP, Javarayee P, Jain S, Karia S, Karakas C.

目的：新生儿癫痫发作是重要的治疗挑战，通常需要联合使用抗癫痫药物。本研究旨在评估拉考沙胺作为附加抗癫痫药物在治疗难治性新生儿癫痫发作中的疗效。

方法：该研究纳入了校正胎龄不超过 44 周，且在 2015 年 1 月至 2023 年 12 月期间在 4 级新生儿重症监护病房接受拉考沙胺治疗的新生儿。收集的数据包括人口统计学特征、出生史、围产期/产后并发症、癫痫发作特征和治疗细节。主要结局为对拉考沙胺的反应，通过脑电图总癫痫发作负荷的变化进行评估。比较了无反应者与反应者的队列特征。

结果：最终对 18 名具有可用 EEG 数据的新生儿进行了分析。所有患者中，72%对拉考沙胺治疗显示出良好反应，表现为 EEG 上的癫痫发作负荷减少。新生儿的人口统计学和临床特征各异，包括一系列癫痫发作病因。反应组与非反应组在临床特征上无差异。

结论：本研究表明，拉考沙胺可能是一种治疗难治性新生儿癫痫发作的有效附加抗癫痫药物。需要进一步的前瞻性研究来证实这些发现，并探索拉考沙胺在这一脆弱患者群体中的长期结局和安全性。

关键词：抗癫痫药物；Vimpat；疗效；脑电图；拉考沙胺；新生儿癫痫发作。

9.拉考沙胺辅助治疗儿童耐药性癫痫的疗效：一项系统综述、荟萃分析及荟萃回归研究

Efficacy of adjunctive lacosamide in children with drug-resistant epilepsy: A systematic review, meta-analysis and meta-regression

Seizure. 2025 Nov;132:64-74. doi: 10.1016/j.seizure.2025.08.032. PMID: 40911961.

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

背景：本研究旨在系统性评价拉考沙胺辅助治疗儿童和青少年耐药性癫痫的疗效、安全性与耐受性。

方法：按照 PRISMA 2020 指南进行了系统综述和单臂荟萃分析。检索了截至 2025 年 4 月的 MEDLINE、Embase 和 Cochrane Library 数据库。纳入的研究为观察性研究，涉及接受拉考沙胺辅助治疗的 DRE 儿童患者（年龄 < 18 岁）。使用随机效应模型推导合并估计值。通过亚组分析评估了年龄（< 2 岁、2-12 岁、> 12 岁）和剂量（≤6 vs > 6 mg/kg/天）的影响。通过荟萃回归探讨了病因、合并使用钠通道阻滞剂、既往抗癫痫药物史以及研究设计对结局的影响。累积分析则考察了疗效和安全性的时间趋势。

结果：共有 12 项研究、503 名患者符合纳入标准。实现无发作的比例为 22%。发作减少 ≥ 50% 的比例在 3 个月时为 61%，6 个月时为 62%，9 个月时为 58%，12 个月时为 48%。不良事件发生率为 28%，最常见

的是嗜睡和易怒；停药率达到 24%。年龄 < 2 岁的儿童 12 个月应答率较低。较低剂量 (≤ 6 mg/kg/天) 在短期能产生较高的应答率，但也导致更高的停药率和易怒发生率。荟萃回归分析显示，遗传病因和合并使用钠通道阻滞剂与改善的结局相关，而较高的平均剂量与较低的 3 个月应答率相关。累积分析显示，2020 年后疗效估计值趋于稳定，但在 12 个月时有所减弱。

结论：在儿童 DRE 患者中，拉考沙胺辅助治疗可在可接受的耐受性范围内显著减少癫痫发作，尽管停药较为常见。年龄、剂量和病因均影响治疗反应，这凸显了个体化策略的必要性，以及需要进行长期随访的前瞻性对照试验。

关键词：耐药性癫痫；癫痫；拉考沙胺；荟萃分析；儿科；安全性。

10. 拉考沙胺单药治疗伴精神共病的癫痫患者：一项回顾性病历分析

Lacosamide monotherapy for patients with epilepsy and comorbid psychiatric disorders: A retrospective chart review**

Epilepsy Behav. 2025 Oct;171:110580. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110580. PMID: 40633333.

Mizumura R, Watanabe S, Ishikawa A, Kawai F, Kuramochi I, Murata Y, Matsuo K, Makabe H.

癫痫是一种常见的神经系统疾病，常伴有抑郁和焦虑等精神共病，这可能严重影响患者的生活质量。拉考沙胺是一种新型抗癫痫药物，其安全性良好，尤其是在有精神疾病的个体中。然而，癫痫与精神症状之间存在复杂关系，且 LCM 单药治疗对患者的影响尚不明确。

本研究旨在评估有或没有精神疾病的癫痫患者在接受 LCM 单药治疗 6 个月观察期内的疗效和耐受性。本研究回顾性分析了日本一家专业癫痫中心 55 名成人癫痫患者接受 LCM 单药治疗对癫痫发作控制和精神症状的影响。参与者被分为两组：伴精神疾病组 ($n = 19$) 和不伴精神疾病组 ($n = 36$)。两组中超过 80% 的参与者实现了无发作。精神不良事件的发生率仅为 1 例易激惹，这表明即使是在已有精神疾病的患者中，LCM 也具有较好的耐受性。两名患有焦虑症的患者在 LCM 治疗后症状得到改善。这些结果表明，LCM 单药治疗可能是癫痫患者（包括伴有精神共病者）一个耐受性良好的治疗选择，因为在本研究期间，LCM 并未导致精神症状的显著恶化。

关键词：抗癫痫药物；焦虑症状；精神不良事件；生活质量；癫痫发作。

11. 年龄与抗癫痫合并用药对癫痫儿童拉考沙胺血药浓度的影响：一项回顾性队列研究

Influence of age and antiepileptic comedication on lacosamide concentrations in children with epilepsy: A retrospective cohort study

PLoS One. 2025 Oct 16;20(10):e0333030. doi: 10.1371/journal.pone.0333030. PMID: 41100452; PMCID: PMC12530613.

Du Z, Peng H, Wang J, Liu M, Nie G, Li Y.

目的：探讨影响癫痫儿童拉考沙胺血清浓度的因素，为个体化给药策略提供循证依据。

方法：回顾性分析 2021 年 9 月至 2025 年 1 月期间接受拉考沙胺治疗的癫痫患儿的临床资料。参与者按年龄分为 ≤6 岁、6-12 岁和 >12 岁三组。采用非参数检验比较性别、年龄及合并抗癫痫药物组间的日剂量、体重标准化日剂量、血清浓度及浓度-剂量比的差异。通过多元线性回归分析识别影响血清浓度的独立因素。

结果：研究共纳入 438 例患者（男性：261 例，占 59.59%；女性：177 例，占 40.41%），年龄分布如下：≤6 岁组（n=85，占 19.41%）、6-12 岁组（n=294，占 67.12%）和 >12 岁组（n=59，占 13.47%）。>12 岁组的日剂量、体重标准化日剂量及浓度-剂量比均显著高于较年轻组。与拉考沙胺单药治疗相比，合并使用非肝酶诱导性抗癫痫药物导致血清浓度及浓度-剂量比升高。回归分析确定体重、体重标准化日剂量以及合用非肝酶诱导性抗癫痫药物是血清浓度的独立预测因素。

结论：年龄和合并使用非肝酶诱导性抗癫痫药物显著影响拉考沙胺的暴露量，这强调了基于年龄的动态剂量优化以及对多药联用方案进行严格评估的必要性，以实现精准治疗。

12. 基于唾液的拉考沙胺监测为个体化癫痫药物治疗铺平道路

Saliva-based lacosamide monitoring paves the way toward personalized epilepsy pharmacotherapy

Sci Rep. 2025 May 31;15(1):19181. doi: 10.1038/s41598-025-04044-x. PMID: 40450138; PMCID: PMC12126552.

Jang Y, Ahn SJ, Lee S, Kim Y, Lee HS, Lee YK, Shin YW, Lee ST, Jung KH, Park KI, Jung KY, Cho JY, Lee S, Yu KS, Chu K, Jang IJ, Lee SK.

唾液因其患者依从性更好、采集更简便的特性，是监测抗癫痫药物水平的理想样本。

本研究旨在验证唾液用于测量拉考沙胺的可行性，建立药代动力学模型，并确定癫痫患者达到发作控制的最佳唾液浓度。我们在 2021 年 8 月至 2022 年 11 月期间在首尔国立大学医院进行了一项前瞻性研究，纳入了处方拉考沙胺的癫痫患者，收集他们的唾液和血液样本。我们采用非线性混合效应模型建立了包含唾液室和血浆-唾液分布比例因子的人口 PK 模型。该模型考虑了 CYP2C19 基因型、人口统计学特征及合并使用的 ASMs，并估计了高发作负荷患者实现良好发作控制的最佳拉考沙胺唾液浓度临界值。这些数值通过为期两年的纵向分析进行了验证。在我们的研究中，最终分析了 123 名处方拉考沙胺的癫痫患者。我们识别了 74 对配对的血液和唾液样本，发现两者之间的拉考沙胺浓度呈线性关系 ($R = 0.62$, $P < 0.001$)。利用我们的 PK 模型，我们根据剂量估算了个体唾液和血液中的峰浓度和谷浓度，并确定了实现良好发作控制的拉考沙胺最佳唾液临界值： C_{max} 为 15.94 mg/L，谷浓度为 9.056 mg/L，具有 72.7% 的敏感性和 88.2% 的特异性。纵向分析显示，当估算的 C_{max} 和谷浓度超过这些临界值时，患者实现了良好的发作控制状态。我们的研究展

示了使用唾液浓度替代血液浓度进行拉考沙胺治疗药物监测的潜力和有效性，推动了癫痫治疗中个体化药物治疗的进步。

关键词：拉考沙胺；拉考沙胺药代动力学；个体化医疗；基于唾液的治疗药物监测。

13. 中国西南地区评估拉考沙胺单药治疗 16 岁及以下儿童癫痫患者有效性与安全性的前瞻性队列研究方案

Protocol for a prospective cohort study in Southwest China assessing the effectiveness and safety of lacosamide monotherapy in paediatric epilepsy patients aged ≤ 16 years

BMJ Open. 2025 Sep 21;15(9):e097493. doi: 10.1136/bmjopen-2024-097493. PMID: 40976658; PMCID: PMC12458733.

Wang J, Liu T, Liu J, Xiao N.

引言：癫痫是最常见的神经系统疾病之一，发作控制不良会带来沉重的疾病负担。亚临床癫痫样放电与儿童的认知和行为损害相关。临床实践中越来越多地使用 ASMs，因为它们有潜力减轻 SEDs 对儿童的影响。然而，25-30%的癫痫患者对当前抗癫痫治疗无应答。拉考沙胺是一种第三代 ASM，已在成人和儿童癫痫患者中显示出确定的疗效和耐受性。然而，关于 LCM 作为癫痫伴 SEDs 患儿单药治疗的研究甚少。本研究旨在评估 LCM 单药治疗癫痫患者的有效性与安全性，并探究 LCM 对伴 SEDs 患者的影响。

方法：这项单中心、开放标签的前瞻性队列研究旨在为儿童实施 LCM 抗癫痫治疗，同时考虑其发作特征、脑电图结果、认知发展及其他相关因素。首次给药 LCM 的日期定义为研究起始日。基线期指起始日前的 3 个月，每位患儿将被随访直至研究药物添加、转换或停用、死亡、完成完整的 1 年随访或研究期结束。在随访期间，每 3 个月进行一次评估。

伦理与传播：本研究已获得重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会的批准（批件号：2024-210），所有参与中心均已获得必要批准。本研究已在“中国临床试验注册中心”注册。将在门诊征求 16 岁以下潜在受试者的父母或监护人的书面知情同意。此外，认知功能正常的年龄较大儿童将被要求提供其本人版本的书面知情同意书。参与研究是自愿的，选择不同意签署知情同意书的个体或其父母/监护人将不被纳入研究。

试验注册号：ChiCTR2400092710。

关键词：脑电图；癫痫；小儿神经病学；生活质量；研究设计。

14. 尽管疗效相似，拉考沙胺在 12 个月时的治疗持续率高于布瓦西坦和吡仑帕奈

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

Neurol Ther. 2025 Nov 20. doi: 10.1007/s40120-025-00860-5. PMID: 41264217.

Roberti R, Politi C, Anzellotti F, Belcastro V, Beretta S, Boero G, Bonanni P, Canafoglia L, D'Aniello A, Dainese F, De Caro C, Di Gennaro G, Di Giacomo R, DiFrancesco JC, Dono F, Falcicchio G, Ferlazzo E, Foschi N, Gambardella A, Giordano A, Labate A, La Neve A, Lattanzi S, Leggio U, Liguori C, Maschio M, Mattioli P, Nilo A, Operto FF, Pascarella A, Pauletto G, Pellegrino L, Renna R, Strigaro G; COMPARE Study Group; Russo E, Di Gennaro G.

引言：直接比较新型抗癫痫药物的证据有限，但这对于指导治疗决策至关重要。本研究基于 COMPARE 研究，应用因果推断扩展方法，比较了布瓦西坦、拉考沙胺和吡仑帕奈作为添加疗法在成人癫痫患者中的真实世界有效性与耐受性。该方法旨在克服标准多变量分析的局限性，更好地近似因果效应，并增强结果的可信度。

方法：数据回顾性收集自意大利多中心 COMPARE 研究。为模拟随机化情境，我们估计了多项倾向性评分并应用了稳定逆概率加权。主要分析采用对数-逻辑加速失效时间模型估计治疗停药时间，并根据不良事件、临床应答和随访时间进行调整。次要分析评估了总用药负荷、伴随用药负荷及耐受性随时间的变化。

结果：在本分析纳入的 850 名受试者（分别有 259、240 和 351 人接受 LCM、BRV 和 PER 治疗；53.4% 为女性；中位年龄 43 岁）中，估算的 12 个月治疗持续概率以 LCM 最高，其次是 BRV 和 PER。长期趋势显示 PER 和 LCM 的持续率趋于接近，而 BRV 的停药率仍较高。在调整后的分析中，与 LCM 相比，BRV 和 PER 与更短的治疗停药时间相关，但这种负面影响随时间减弱，而临床应答的积极效应则增强。所有组的总用药负荷均增加，但 LCM 组始终最低；伴随 ASM 负荷下降，尤其在应答者中。AEs 大多为轻度，最常见的是头晕、易怒和嗜睡。PER 和 BRV 的 AE 发生率初期较高，但随时间推移差异减小。

结论：癫痫治疗停药是一个由耐受性和临床应答共同塑造的动态过程。LCM 的早期持续率较高，而 BRV 和 PER 的长期持续率则有所改善。这些结果支持一种整合早期耐受性与持续有效性的个体化 ASM 选择方法。

关键词：抗癫痫药物；比较分析；用药负荷；癫痫；真实世界研究；持续率；安全性。

15. 静脉注射拉考沙胺作为新生儿癫痫发作辅助治疗的临床影响与安全性特征

Clinical Impact and Safety Profile of Intravenous Lacosamide Administration as Adjunctive Therapy for Neonatal Seizures

J Child Neurol. 2025 Apr;40(4):291-295. doi: 10.1177/08830738241296177. PMID: 39539162.

Cortes-Ledesma C, Arias-Vivas E, Ruiz-Ocaña de Las Cuevas G, Santana-Cabrera E, Garcia-Ron A.

本回顾性描述性研究旨在评估拉考沙胺在症状性难治性癫痫发作新生儿中的临床影响与安全性特征。研究纳入了诊断为症状性难治性癫痫发作并接受拉考沙胺治疗的患者。随访评估持续至 24 月龄，期间收集了拉考

沙胺的剂量、暴露时长、合并治疗及潜在副作用的数据。共有 8 名患者入组，拉考沙胺被用作症状性难治性癫痫发作的三线或四线治疗。在负荷剂量后，62.5% 的患者实现了癫痫活动的完全缓解且无复发。在其余病例中，观察到发作频率降低。未报告归因于拉考沙胺的不良反应。

结论：拉考沙胺对于症状性难治性癫痫发作的新生儿可能有效实现癫痫缓解，所有患者均表现出良好的耐受性。短暂的拉考沙胺暴露已足够，且在至 24 月龄期间未观察到不良反应。然而，仍需随机对照试验来证实这些发现。

关键词：拉考沙胺；发育；新生儿；癫痫发作。

16. 品牌与仿制拉考沙胺在癫痫治疗中的疗效与安全性：一项回顾性真实世界研究

Efficacy and safety of branded vs generic lacosamide in epilepsy: a retrospective real-world study

Neurol Sci. 2025 Dec;46(12):6747-6753. doi: 10.1007/s10072-025-08563-3. PMID: 41073843; PMCID: PMC12678553.

Salafica G, Tilenni D, Vinaccia A, Tripepi G, Martellino C, Lima SM, Atanasio G, Lamanna F, Pardeo O, Panebianco M, Laganà A, Labate A.

目的：拉考沙胺是一种被批准用于局灶性起源发作和全面性癫痫的第三代抗癫痫药物。尽管品牌制剂 Vimpat® 已显示出疗效和安全性，但仿制药（如 Stutan®）的引入引发了对其临床等效性的担忧，特别是考虑到可能导致突破性发作或不良事件的治疗波动风险。本研究旨在比较品牌拉考沙胺（Vimpat®）与其仿制药（Stutan®）在局灶性或全面性癫痫患者中的真实世界疗效、安全性和耐受性。

方法：本研究为一项在意大利南部两个癫痫中心进行的多中心、回顾性、观察性研究。共纳入 60 名成年患者，并分为两组：A 组（n=30）接受品牌 LCS 治疗，B 组（n=30）接受仿制药治疗。数据收集于治疗开始时（T0）和首次随访时（T1），包括发作频率、不良事件和剂量调整。主要结局指标是应答率（发作频率减少≥50%），次要结局指标包括无发作率、不良事件和剂量变化。

结果：两组患者的基线特征相似。Vimpat® 组的平均每日 LCS 剂量（ 275 ± 121 mg）显著高于 Stutan® 组（ 168 ± 89 mg, $p < 0.001$ ）。尽管如此，疗效结果具有可比性：A 组有 60.0% 的患者、B 组有 43.3% 的患者达到了发作减少≥50%（ $p=0.08$ ）。不良事件均为轻度或中度。

结论：在此真实世界环境中，仿制拉考沙胺（Stutan®）在疗效、安全性和耐受性方面均与 Vimpat® 相当，支持其作为癫痫管理中有效替代方案的临床使用。

关键词：癫痫；仿制药；拉考沙胺；真实世界研究。

17. 拉考沙胺单药治疗儿童局灶性癫痫合并抑郁的临床疗效及其对外周血白细胞介素-6 和 5-羟色胺表达的影响

Clinical efficacy of lacosamide monotherapy in children with focal epilepsy and comorbid depression and its impact on peripheral blood interleukin-6 and serotonin expression

Epilepsy Res. 2025 Oct;216:107587. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107587. PMID: 40479943.

Li R, Geng R, Xu X, Wang C, Tao Y, Dai Y.

目的：评估拉考沙胺单药治疗在青少年局灶性癫痫合并抑郁患者中的临床疗效，及其对外周血白细胞介素-6 和 5-羟色胺水平的影响。

方法：2022 年 6 月至 2023 年 12 月期间，116 名新诊断为局灶性癫痫合并抑郁的青少年（12-18 岁）被随机分配到拉考沙胺组（n = 53）和奥卡西平组（n = 63）。治疗周期为 6 至 12 个月。结局指标包括癫痫控制率、汉密尔顿抑郁量表评分、外周血 IL-6 和 5-HT 水平以及药物不良反应。

结果：治疗 6 个月后，拉考沙胺组的癫痫控制率达到 64.71%，与奥卡西平组相当。治疗 12 个月时，拉考沙胺组的控制率高于奥卡西平组。两组患者在基线时的 HAMD 评分、IL-6 和 5-HT 水平无差异。在拉考沙胺组，治疗 6 个月和 12 个月时的 HAMD 评分和 IL-6 水平较基线显著下降，而 5-HT 水平显著上升。拉考沙胺组的不良反应发生率为 15.09%，低于奥卡西平组。

结论：拉考沙胺单药治疗能有效控制青少年局灶性癫痫合并抑郁患者的癫痫发作并减轻抑郁症状。这些益处可能与 IL-6 水平下降和 5-HT 水平升高相关。拉考沙胺还显示出良好的安全性。

关键词：青少年；抑郁；局灶性癫痫；拉考沙胺。

18. 拉考沙胺在 2 岁以下癫痫婴儿中的有效性与安全性：一项前瞻性研究

The effectiveness and safety of lacosamide in infants with epilepsy aged under 2 years: A prospective study

Epilepsy Res. 2026 Jan;219:107696. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107696. PMID: 41260192.

Tailin L, Li X, Jing L, Jiayi W, Nong X.

目的：评估拉考沙胺在 1 个月至 2 岁癫痫患儿（包括发育性癫痫性脑病患儿）中的有效性与安全性，并识别影响有效性的风险因素。

方法：这项单中心前瞻性队列研究纳入了 2020 年 6 月至 2023 年 3 月期间在重庆医科大学附属儿童医院接受 LCM 单药或辅助治疗的儿童，随访至 2024 年 3 月。主要结局是治疗失败的时间，其定义为因疗效不足和/或治疗中出现的不良事件而停用 LCM 或加用其他抗癫痫治疗。次要结局包括持续治疗时间、应答率和无发作率。安全性通过 TEAEs 发生率进行评估。采用 Kaplan-Meier 生存分析和 Cox 回归进行分析。

结果：最终分析共纳入 98 名患者（其中 25 名患有 DEE）。中位随访时间为 20.7 个月；开始治疗的平均年龄为 10.9 个月。在 12 个月、24 个月和 36 个月时，未发生 LCM 治疗失败的概率分别为 63.2%、54.1%和 54.1%；持续治疗的概率分别为 86.2%、81.3%和 81.3%。在 12 个月时，总体应答率和无发作率分别为 76.6%和 50.6%。在 DEE 亚组中，12 个月未发生治疗失败的概率为 37.9%，持续治疗概率为 75.8%。较高的基线发作频率、神经影像学异常和癫痫持续状态史是治疗失败的独立风险因素。TEAEs 发生率为 18.4%，其中嗜睡最常见。

结论：在癫痫婴儿（包括 DEE 患儿）中，LCM 有效且耐受性良好，支持其作为该人群可行的治疗选择。

关键词：抗癫痫药物；癫痫；婴儿；拉考沙胺；儿科。

19.拉考沙胺过量导致迟发性严重心动过缓及休克：一例病例报告

Severe Bradycardia and Shock With Delayed Onset Due to Lacosamide Overdose: A Case Report

Cureus. 2025 Feb 20;17(2):e79381. doi: 10.7759/cureus.79381. PMID: 40130120; PMCID: PMC11930789.

Okamoto A, Someno T, Okada M, Suzuki S.

拉考沙胺是一种独特的抗癫痫药物，通过促进中枢神经系统电压门控钠通道的缓慢失活发挥抗癫痫作用。在过量服用时，它也可能影响心脏钠通道，导致传导障碍。癫痫发作是过量用药常见的表现，严重病例可出现室性心动过速和心脏骤停。然而，以严重心动过缓和休克作为过量用药主要表现的情况较为罕见。我们报告一例以拉考沙胺为主的多药过量病例，该病例伴有迟发性严重心动过缓和休克。一名患有帕金森病的 68 岁女性因不明原因意识障碍被送入急诊科。入院约 8.5 小时后，她的心率突然下降，并出现休克。针对严重的缓慢性心律失常和休克，开始持续静脉输注多巴胺，最终剂量达到 10.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。入院约 12.5 小时后，患者的妹妹在患者家中发现了多个药物的空包装，其中包括约 3350 mg 的拉考沙胺和约 1200 mg 的曲唑酮。因此，患者被诊断为药物中毒。随着其状况逐渐改善，多巴胺输注在住院第 3 天停止。在调整 PD 药物后，患者于住院第 72 天转入另一家医院。血清拉考沙胺浓度在入院约 8.5 小时后升高至 91.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，这与心动过缓和休克的发生时间一致。本病例提示，对于拉考沙胺过量的患者，由于其可能出现迟发性严重心动过缓和休克，需要进行密切监测。

关键词：心动过缓；拉考沙胺；过量；休克；曲唑酮。

20. 预测拉考沙胺血药浓度以支持妊娠期剂量优化

Prediction of lacosamide concentrations to support dose optimization during pregnancy

Epilepsia. 2025 Feb;66(2):346-355. doi: 10.1111/epi.18184. PMID: 39714113; PMCID: PMC11827725.

Barry JM, Illamola SM, Pennell PB, Sherwin CM, Meador KJ, Birnbaum AK.

目的：我们旨在通过建立妊娠期生理药代动力学模型，量化和预测拉考沙胺在妊娠期的暴露量，进而预测可能的剂量增加，以支持维持患者孕前拉考沙胺浓度。

方法：利用文献回顾确定的理化与药理参数构建了非妊娠成人和妊娠女性患者的模型。通过数字化文献中的人类男性血浆浓度数据进行模型评估。非妊娠与妊娠女性患者的浓度数据来源于 MONEAD 研究，这是一项纵向观察性研究，纳入了 11 名非妊娠女性和 16 名接受拉考沙胺治疗的妊娠女性。通过可视化覆盖（超过 80% 的观测浓度位于 90% 置信区间内）进行定性评估，并通过平均折叠误差和绝对平均折叠误差（0.8-1.25 比率的接受标准）进行定量评估。在 Simcyp 中对不同孕龄稳态给药下的强化采样给药方案进行模拟，以评估妊娠期拉考沙胺药代动力学的潜在变化。进行了额外的模拟以探讨细胞色素酶多态性和肾小球滤过率变异性的影响。

结果：该模型充分描述了非妊娠成人及孕 10-40 周孕妇的评估数据。对孕 40 周患者的估计表明，拉考沙胺清除率较非妊娠患者增加了 48.2%。在模拟给药间隔内，拉考沙胺的最大浓度从孕前到孕 40 周也下降了 30%。模拟显示，对于孕前接受最常见给药方案（200 mg，每日两次）的典型患者，在孕 10 周时每日增加 50 mg 剂量有助于维持孕前浓度。

意义：模拟的拉考沙胺浓度变化与观察性研究中有限的可用数据相符。我们的模拟结果支持使用治疗药物监测和剂量调整来维持拉考沙胺药物治疗的疗效。

关键词：剂量优化；拉考沙胺；基于生理的药代动力学监测；妊娠；治疗药物监测。

21. 日本癫痫患者中拉考沙胺的药代动力学与持续治疗：年龄、合并用药及细胞色素 P450 2C19 多态性影响的回顾性研究

Lacosamide Pharmacokinetics and Retention in Japanese Patients With Epilepsy: A Retrospective Study on the Influence of Age, Comedications, and Cytochrome P450 2C19 Polymorphism Ther Drug Monit. 2025 Jun 1;47(3):407-412. doi: 10.1097/FTD.0000000000001278. PMID: 40341591.

Yamamoto Y, Shiratani Y, Nishida T, Usui N, Kagawa Y, Takahashi Y, Imai K.

背景：这项回顾性研究旨在识别影响血清拉考沙胺浓度的遗传与非遗传因素，并评估细胞色素 P450 2C19 多态性对 LCM 长期持续治疗率的影响。

方法：我们分析了 1901 名日本癫痫患者的血清样本，并比较了四个年龄组（学龄前儿童，1-5 岁；小学儿童，6-11 岁；青少年，12-17 岁；成人，≥18 岁）的 LCM 浓度-剂量比。此外，我们使用实时聚合酶链式反应对 302 名患者进行了 CYP2C19 基因分型，并将其分为三组：快代谢型、中间代谢型和慢代谢型。我们使用 Kaplan-Meier 方法比较了非慢代谢型（EM 和 IM）组与 PM 组的 LCM 持续治疗率。

结果：成人组的平均 CD 比最高，分别比学龄前儿童组、小学儿童组和青少年组高 33.7%、21.9%和 7.3%。使用酶诱导性抗癫痫药物（如苯妥英、苯巴比妥或卡马西平）使 CD 比在学龄前儿童中降低 34.0%，在小学儿童中降低 27.3%，在青少年中降低 24.3%，在成人中降低 27.4%。在成人中，中间代谢型组和慢代谢型组的平均 CD 比分别比快代谢型组高 17.7%和 49.0%。LCM 的 3 年持续治疗率在非慢代谢型组高于慢代谢型组（881 天 vs. 728 天；对数秩检验， $P < 0.05$ ）。

结论：年龄和合并使用酶诱导性抗癫痫药物影响 LCM 的药代动力学。此外，慢代谢型表型的患者具有较高的 LCM CD 比，这可能会降低治疗持续率。LCM 的治疗药物监测是评估个体患者药代动力学和优化 LCM 剂量的临床实用方法。

关键词：药物相互作用；个体化治疗；难治性癫痫；治疗药物监测。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈作为日本癫痫发作的一线单药治疗：一个真实世界的单中心研究

Perampanel as first line monotherapy for seizure in japan. A single-centre real-world study

Acta Neurol Belg. 2025 Dec;125(6):1553-1560. doi: 10.1007/s13760-025-02865-1. Epub 2025 Aug 18. PMID: 40820198. DOI: 10.1007/s13760-025-02865-1

Naoki Nakano, Kouichiro Fujimoto, Masaharu Miyauchi, Jun C Takahashi

目的：本研究旨在考察吡仑帕奈（PER）单药治疗在日本某单中心癫痫患者中的疗效。自2020年1月起，日本国民健康保险开始覆盖PER单药治疗，此后我们便在本机构将PER作为癫痫患者的首选抗癫痫药物用于治疗。

方法：本回顾性研究对2020年1月至2022年12月期间接受PER单药治疗的所有患者进行了评估。评估了治疗结果（包括癫痫发作率和无发作状态）、患者的性别、癫痫发作类型和发作原因。

结果：共有63名患者（29名女性，34名男性）接受PER单药治疗作为癫痫的首选抗癫痫药物。患者年龄范围为12至88岁，平均年龄为 64.5 ± 18.8 岁。随访期从194天到1004天不等，从开始使用PER开始的中位随访时间为576天。共有49名患者（77.8%）未出现癫痫发作，而另外14名患者癫痫控制效果不完全，其中包括2名患者（3.2%）癫痫发作减少了75%至99%，4名患者（6.3%）减少了50%至74%，8名患者（12.7%）减少了25%至49%，没有患者癫痫发作减少幅度低于0%至24%。PER的中位剂量为2毫克（范围：2 - 8毫克）。没有患者因不良反应（如首次给药时出现短暂头晕）而停止PER单药治疗。

结论：吡仑帕奈单药治疗对多种类型的癫痫发作有效，尤其适用于与脑肿瘤、中风和创伤等病变相关的癫痫发作。使用最低剂量的PER（每天2毫克）即可实现癫痫控制。

2. 两种吡仑帕奈口服悬浮液配方在健康受试者中的生物等效性：一项随机交叉研究

Bioequivalence of Two Perampanel Oral Suspension Formulations in Healthy Subjects: A Randomized Crossover Study

Drugs R D. 2025 Dec;25(4):343-351. doi: 10.1007/s40268-025-00526-5. Epub 2025 Nov 18.

Aya M AbdelMagid, Kamal A Badr, Mamdouh R Rezk

PMID: 41249688. PMCID: PMC12756199

背景和目的：仑帕奈已被批准辅助治疗部分性癫痫发作和原发性全身性强直-阵挛性癫痫发作。口服悬浮液配方有利于吞咽药片有困难的患者。由于无法获得负担得起的通用吡仑帕奈口服悬浮液配方，因此需要更便宜

的生物等效替代品来替代已上市的参考产品。该研究旨在评估两种配方的吡仑帕奈口服混悬液 (0.5 mg/mL) 在禁食条件下的生物等效性, 重点是提供一种具有成本效益和可获得的替代现有配方。

方法: 这是一项在禁食条件下进行的开放标签、两期、两序列、交叉、生物等效性研究。健康受试者随机接受单剂量吡仑帕奈口服混悬液 (12 mg), 乐普拉西普和 Fycompa[®], 间隔 6 周洗脱期。72h 前的最大浓度和浓度-时间曲线下面积是评价生物等效性的主要药动学参数。

结果: 试验剂型与参比剂型的几何平均比为 109.55(99.49 ~ 120.64), 浓度-时间曲线下面积为 98.15(90.68 ~ 106.23), 均在 80 ~ 125% 的生物等效性范围内。不良反应为轻度头痛和头晕。

结论: 两种口服悬浮液具有生物等效性、安全性和良好的耐受性。这为需要非片剂口服制剂的患者提供了一种有益的、负担得起的替代方案。

3. 吡仑帕奈作为小儿局灶性和全身性癫痫患者第一附加治疗的有效性和耐受性

Effectiveness and tolerability of perampanel as first add-on treatment in pediatric patients with focal and generalized epilepsy

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107690.doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107690. Epub 2025 Oct 24.PMID: 41151403. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107690

Bárbara Blanco Martínez , Elena Arce Portillo, María Muñoz Cabeza , Mercedes López Lobato , Beatriz Muñoz Cabello, Marta Correa Vela , Laura González Hernández , Carmen Cortés Jiménez , Olga Alonso Luengo

目的: 比较吡仑帕奈作为首次联合治疗与延迟联合治疗在患有局灶性或全身性癫痫的儿童中的疗效和安全性。

方法: 2022 年 3 月至 2023 年 4 月期间进行的一项回顾性、单中心研究, 纳入了 2020 年 11 月及之后开始使用吡仑帕奈治疗的年龄 ≥ 4 岁的局灶性或全身性癫痫患者。患者被分为两组: 作为首次联合治疗组和作为延迟联合治疗组。在开始治疗后的 3、6 和 12 个月收集疗效和安全性数据。主要结局指标为应答率、无发作率和病情恶化情况。

结果: 共纳入 57 名患者 (45.6% 为女性), 平均年龄为 8.8 (± 3.5) 岁; 其中 27 名在首次联合治疗组, 30 名在延迟联合治疗组。与延迟联合治疗组相比, 首次联合治疗组患者的疗效在整个随访期间始终更高, 包括更高的应答率 (12 个月时分别为 95.0% 和 55.6%, $p = 0.003$)、更高的无发作率 (12 个月时分别为 65% 和 37.0%, $p = 0.058$) 以及更少的病情恶化患者 (12 个月时分别为 0% 和 12.8%, $p = 0.031$)。两组的保留率在整个随访期间均保持较高水平。有 16 名患者停止了治疗。停止治疗的原因是治疗效果不佳, 这种情况在后期添加治疗组中更为常见, 而因不良反应而停止治疗的患者较少。

结论: 帕瑞派南作为儿童患者首次或后期添加治疗手段时所取得的疗效改善结果以及良好的安全性结果, 支持将其用作儿童局灶性和全身性癫痫患者的首次添加治疗药物。

4.阿尔茨海默病共病癫痫的发病机制和 AMPA 受体抑制剂吡仑帕奈的使用

Pathogenesis of comorbid epilepsy in Alzheimer's disease and use of perampanel, an AMPA receptor inhibitor

Expert Rev Neurother. 2025 Dec;25(12):1399-1409.doi: 10.1080/14737175.2025.2581758. Epub 2025 Oct 30.PMID: 41151846.DOI: 10.1080/14737175.2025.2581758

Akira Kuzuya , Tomoyuki Ohara , Naoki Akamatsu

简介：阿尔茨海默病（AD）与癫痫常常同时发生，并且彼此都是对方发病的危险因素。对于同时患有 AD 和癫痫的患者而言，通过适当的抗癫痫药物（ASMs）控制癫痫发作至关重要，但目前尚无统一的治疗指南。

近期研究表明， α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸（AMPA）型谷氨酸受体（AMPA Rs）与这两种疾病的发生机制有关。吡仑帕奈是一种 AMPAR 抑制剂，已被批准作为抗癫痫药物使用。

涵盖内容：本综述阐述了 AD 与癫痫之间的关系，并探讨了 AMPAR 的作用。此外，还重点介绍了关于 AMPAR 抑制剂在 AD 合并癫痫治疗中的作用的观点。作者在 PubMed 和 Scopus 数据库中搜索了 2015 年 1 月至 2024 年 12 月期间发表的、可识别的临床研究，包括“阿尔茨海默病”或“痴呆”与“癫痫”或“癫痫发作”相关的术语。

专家观点：鉴于 AD 和癫痫之间存在关联，即通过 AMPARs 形成一个相互促进的循环，抑制 AMPAR 可能对 AD 合并癫痫的治疗产生有益效果。尽管证据尚不充分，但对吡仑帕奈的研究表明，该药物能够改善患有阿尔茨海默病合并癫痫的患者的症状。吡仑帕奈可能特别适用于患有阿尔茨海默病合并癫痫的特定患者群体，例如那些有肌阵挛、睡眠障碍或药物依从性差的患者。

5.吡仑帕奈治疗 Lennox - Gastaut 综合征的有效性和安全性：一项 GRADE 评价的系统评价和荟萃分析

Effectiveness and safety of perampanel in Lennox-Gastaut syndrome: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis

Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2025 Dec;398(12):16521-16536.doi: 10.1007/s00210-025-04414-2. Epub 2025 Jul 4.PMID: 40613940

Danisha Kumar #, Haneen Sabet # , Amr Elshahat, Mohamed El-Moslemani, 4, Mahmoud G A Saleh, Sama Mahmoud Gamal, Abdallah Abbas

本次系统综述和荟萃分析旨在评估吡仑帕奈（PER）作为 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）患者辅助治疗手段的有效性和安全性，重点关注癫痫发作结果和不良事件（AEs）。我们对 PubMed、Scopus、Web of Science 和 Cochrane CENTRAL 数据库进行了全面的文献检索，检索时间截至 2025 年 6 月。纳入了评估 PER 在 LGS 患者中的临床试验和观察性研究。两名评审员独立进行了筛选和数据提取。使用 RoB 2.0、ROBINS-I 和 NOS 工具评估偏倚情况。采用随机效应模型进行荟萃分析，以估计合并发生率及其 95%置信

区间 (CI) 。使用 I² 和卡方检验来量化异质性。共纳入 6 项研究, 涉及 247 名 LGS 患者。合并的应答率 ($\geq 50\%$ 的癫痫发作减少) 为 50.0% (95% 置信区间: 32.1%-67.9%) , 而癫痫发作完全停止的比例为 9.8% (95% 置信区间: 6.7%-26.3%) 。癫痫发作加重发生率为 5.3% (95% 置信区间: 1.4%-12.0%) 。因疗效和安全性问题而停止治疗的情况分别发生在 21.9% (95% 置信区间: 8.1%-35.6%) 和 11.0% (95% 置信区间: 5.8%-16.2%) 的患者中。不良行为反应包括易怒 (13.7%) 、攻击行为 (11.4%) 以及一般行为变化 (24.7%) 。PER 在减少 LGS 患者的癫痫发作方面显示出显著疗效, 应答率为 50%。虽然总体上完全摆脱癫痫发作的情况仍较为少见, 但在这种具有挑战性的情况下, 近 10% 的癫痫发作频率降低在临床上具有重要意义。不良行为反应较为常见, 导致超过 10% 的病例停止使用该药物。PER 可作为二线或三线辅助治疗手段, 需要进行个体化的风险效益评估和密切监测。

西诺氨酯

1.从比利时医疗保健支付者的角度，对治疗耐药局灶性癫痫的新型辅助疗法西诺氨酯的预算影响分析

Budget impact analysis of cenobamate, a novel adjunctive therapy for the treatment of drug resistant focal onset seizures, from the Belgian healthcare payer perspective

J Med Econ. 2025 Dec;28(1):990-1001.doi: 10.1080/13696998.2025.2520182. Epub 2025 Jun 27.

PMID: 40526429.DOI: 10.1080/13696998.2025.2520182

Kristl Vonck, Olivier Bodart, Sarah Weckhuysen, Ann Tanghe, Britt Callebaut, Caroline Verdonck, Lynn Van den Bergh, Benjamin Legros

目的：西诺氨酯是近期新推出的针对局灶性发作（FOS）患者的抗癫痫药物（ASM），适用于那些尽管使用了此前的三种 ASM 仍未能有效控制病情的患者。截至目前，针对药物耐药性癫痫（DRE）患者中附加使用 ASM 对医疗支付方的经济影响的评估还很少。本研究旨在评估如果西诺氨酯被纳入成人 DRE 患者的辅助治疗方案中，比利时健康保险公司——国家健康与残疾保险机构（NIHDI）的经济影响。

方法：从比利时 NIHDI 的角度出发，基于患病率开发了一个预算影响模型（BIM），涵盖为期 3 年的时间范围内的所有直接医疗成本。通过与经验丰富的癫痫专家进行标准化的专家征询过程来收集有关比利时临床实践的数据。通过单向敏感性分析（OWSA）研究了数据来源的不确定性影响。结果：在为期 3 年的时间里，考虑到西诺氨酯的累计药物费用、其他第三代抗癫痫药物的替换费用以及医疗成本层面产生的节省金额，将西诺氨酯作为目标人群的辅助治疗手段，预计可使 NIHDI 的预算减少 8105616 欧元。通过 OWSA 进行的稳健性测试证实了这些节省金额的可靠性。

结论：在医疗成本层面的节省完全抵消了西诺氨酯对药物预算的影响，使得 NIHDI 的总体医疗预算节省了 8105616 欧元。这一有利的结果主要归因于西诺氨酯的高疗效，其表现为高应答率和显著的降低癫痫发作频率的效果。

2.西诺氨酯对荷兰耐药局灶性癫痫患者的预算影响分析

Budget impact analysis of cenobamate for epilepsy patients with drug-resistant focal onset seizures in the Netherlands

J Med Econ. 2025 Dec;28(1):114-123.doi: 10.1080/13696998.2024.2443338. Epub 2025 Jan 2.PMID: 39686574.

DOI: 10.1080/13696998.2024.2443338

Nannan Li, Marian Majoie, Silvia Evers, Kim Rijkers, Felix Gubler, Rob Rouhl, Richard Lazeron, Pim Klarenbeek, Vicki Laskier-Owens, Mickaël Hiligsmann

目的：本研究旨在从社会角度探讨在荷兰，对于患有药物耐药性局灶性发作（FOS）的癫痫患者中采用西诺氨酯作为治疗替代方案所产生的财务影响。

方法：先前的预算影响模型以 5 年的时间跨度为基础，现已适应荷兰的实际情况，考虑了符合条件的患者群体、实际市场占有率、治疗效果和资源使用情况，并在两种情景下进行了分析：西诺氨酯保持固定市场占有率与西诺氨酯市场占有率线性增长至 20%。临床输入包括治疗反应、癫痫发作减少情况和不良事件。成本包括药物、医疗和非医疗成本。进行了单向敏感性分析和情景分析，以检验我们结果的稳健性。

结果：2022 年，有 14,723 名患者符合使用西诺氨酯的条件。尽管西诺氨酯带来了 12,686,300 欧元的总预算影响，但其他药物的替代产生了 5 年内总计 3,722,596 欧元的对药物预算的影响。采用西诺氨酯后，医疗成本节省了 13,499,498 欧元，原因是资源使用减少；非医疗成本节省了 22,144,054 欧元，原因是生产效率损失降低。总体而言，在医疗和非医疗成本层面产生的节省额抵消了西诺氨酯对总药物预算的影响，使得 5 年内节省了 31,920,955 欧元。敏感性/情景分析的结果是可靠的。

结论：使用西诺氨酯不仅在医疗成本方面，而且在非医疗成本方面都能节省开支，这抵消了药物预算的增加，并带来了显著的潜在预算节省。西诺氨酯的市场份额越高，预算节省就越大。我们承认存在一些局限性；诸如药物相互作用、停药/换药以及多种药物使用等复杂情况未被考虑在内。西诺氨酯及其对照药物的长期疗效和安全性仍不确定。需要未来的实际数据来证实我们的发现。

3.使用西诺氨酯治疗原发性全身性癫痫：单中心经验及系统文献综述

Using Cenobamate for managing idiopathic generalized epilepsy: A single-center experience and systematic literature review

Epilepsia Open. 2025 Dec;10(6):1871-1882.doi: 10.1002/epi4.70157. Epub 2025 Oct 7.PMID: 41056140. PMCID: PMC12716304.

Nicole Woodrich , Andreas Alexopoulos , Dileep Nair , Imad M Najm , Vineet Punia

目的：评估单中心关于西诺氨酯（CNB）在成人特发性全身性癫痫（IGE）患者中的非官方使用情况的经验。

方法：我们对一个大型医疗系统的电子健康记录进行了回顾性审查，以确定接受过 CNB 治疗的 IGE 患者。我们提取了广泛的临床和药物相关数据，包括基线、3 个月、6 个月和 12 个月时以及最后一次随访时的每月癫痫发作频率。我们将 CNB 的留存率（作为其潜在疗效和耐受性的指标）作为 12 个月的主要研究结果。进行了统计分析，包括 Kaplan-Meier 生存分析，以估计 CNB 的留存率随时间的变化情况。我们还进行了系统文献综述，以研究在使用 CNB 后 IGE 患者癫痫发作的减少情况。

结果：纳入了 16 名接受 CNB 治疗的 IGE 患者（中位年龄 = 36 岁；11 名女性）。12 名（75%）患者患有继发性全面性发作。癫痫的中位病程为 18 年，使用 CNB 前尝试了 8 种抗癫痫药物。在 14 名至少随访 12

个月的患者中，8名（57%）达到了主要结果。基于生存分析得出的中位 CNB 保留时间是 34 个月，31% 的患者在 3 个月内停止了 CNB 治疗。在 3 个月、6 个月和 12 个月时，分别有 75%、86% 和 63% 的患者癫痫发作次数减少了 50% 以上。在最后一次随访时（中位 CNB 使用时间为 21 个月）接受 CNB 治疗的 8 名患者中，有 3 名（38%）癫痫发作完全停止。CNB 使用后的 6 个月内，急诊就诊次数显著减少（ $p = 0.028$ ；科恩 $d = 0.66$ ）。疲劳、头晕和认知症状是最常报告的不良反应。系统综述显示有 3 篇文章涉及 4 名 IGE 患者，其癫痫发作结果与我们的发现相似。

重要性： 本研究发现 CNB 在 IGE 患者中的使用是有效的，包括减少了急诊就诊次数。这些发现为在耐药性 IGE 患者中考虑 CNB 的非标准使用提供了初步证据。

通俗语言： 本研究对 16 名患有耐药性特发性全身性癫痫（IGE）的成人使用了 Cenobamate（CNB）这种抗癫痫药物进行了研究。大多数患者患有青少年肌阵挛性癫痫，尽管经历了多次治疗，但仍有长期的癫痫发作。超过一半的患者继续使用 CNB 至少 12 个月，约 30% 的患者在 3 个月内停止使用。在 3 个月、6 个月和 12 个月时，63% 至 86% 的患者癫痫发作次数减少了至少 50%；有 3 名患者完全摆脱了癫痫发作。开始使用 CNB 后，急诊就诊次数显著减少。常见的副作用包括疲劳、头晕和认知问题。这些发现表明，CNB 可以帮助患有难治性 IGE 的成年人减少癫痫发作次数和医疗使用量，值得进一步研究。

4. 反应性神经刺激的电图癫痫发作：一种早期和客观的测量对西诺氨酯反应的方法

Electrographic seizures on responsive neurostimulation: An early and objective measure of response to cenobamate
Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107647.doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107647. Epub 2025 Aug 30.PMID: 40915105.

Sami Aboumatar, Jay R Gavvala, Zeenat Jaisani, Ruben Kuzniecky, Michael Privitera, Madeline Ring, William E Rosenfeld, Jacob Pellinen

目的： 响应式神经刺激（RNS）脑电图（ECoG）数据可能有助于客观评估附加抗癫痫药物（ASMs）的疗效。这项回顾性、多中心、观察性、为期 24 周的研究是首次报告了西诺氨酯对 RNS 检测到的事件（RDE）的影响。

方法： 纳入的患者为有反复局灶性癫痫发作史且已植入 RNS 的成年人（ ≥ 18 岁），在 20 年 4 月 1 日至 23 年 12 月 15 日期间接受 RNS 植入后 3 个月及以上开始使用辅助西诺氨酯，并且在开始使用西诺氨酯后接受了至少 2 周的治疗（ ≥ 50 毫克/天）。从 NeuroPace 患者数据管理系统中获取的 RDE（“长发作”、“长发作伴饱和”和“饱和”）被审查，仅选择基于电图发作模式的电图发作（ESs）。在 8 周的基线期、开始使用西诺氨酯后的每 2 周以及研究结束时对 RDE 和 ESs 进行计数。主要结果是治疗 16 周（12 周 +）期间从基线到终点的总体 ESs、ESs ≥ 50 秒和 ESs < 50 秒的变化百分比。如果有患者报告的临床发作频率，则记录该频率。

结果：共纳入 37 名患者（平均年龄 36.7 岁）。中位浓度西诺氨酯剂量为 150 毫克/天（范围：50 - 250 毫克/天）。在使用浓度西诺氨酯治疗期间，癫痫持续时间（ESs）、ESs≥50 秒以及 ESs<50 秒的中位百分比比较基线值显著降低（分别为 94.4%； $p < 0.0001$ ）、（100.0%； $p < 0.0001$ ）和（100.0%； $p < 0.0001$ ）。在有可用癫痫数据的患者中（ $n = 24$ ），从基线到治疗结束期间每 28 天临床癫痫发作的中位百分比减少为 72.2%（ $p < 0.0001$ ）。不良事件在 27%（10/37）的患者中被报告；头晕、疲劳和嗜睡是最常见的不良反应。

意义：在重复神经刺激（RNS）后癫痫仍无法控制的患者中，在辅助使用浓度西诺氨酯治疗期间，其癫痫持续时间（ESs）和临床报告的癫痫发作显著减少。本分析的结果支持将 RNS 颅内电图（ECoG）数据作为客观指标用于补充临床数据，以确定浓度西诺氨酯的疗效，并可能为该人群更普遍地监测抗癫痫药物（ASMs）的反应提供一种策略。

5.西诺氨酯在儿童癫痫以及发育性及癫痫性脑病中的应用：疗效、安全性及与特定疾病类型相关的用药注意事项

Cenobamate in pediatric epilepsy and developmental and epileptic encephalopathies: Efficacy, safety, and syndrome-specific considerations

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110787.doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110787. Epub 2025 Oct 16.PMID: 41106086. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110787

Debopam Samanta

西诺氨酯是一种具有钠通道和 GABA-A 受体活性的双重机制抗癫痫药物，在成人局灶性癫痫的治疗中表现出卓越疗效，但在儿童群体以及发育性癫痫性脑病（DEE）方面的研究仍相对不足。本综合叙述性综述通过系统文献检索和叙述性综合的方式，汇集了 27 项研究中关于西诺氨酯在儿童癫痫和 DEE 中应用的现有证据。其中 8 项研究涉及 624 名儿童患者（年龄 16 个月至 18 岁），其应答率在 50%至 84%之间，有 3%至 31% 的患者实现了无癫痫发作状态，且患者保留率较高（81%至 100%）。对于年龄较小的儿童（≤6 岁：约 5 毫克/千克/天，青少年：约 2.7 毫克/千克/天），需要进行基于体重的剂量调整。常见的不良反应包括嗜睡（10%至 42%）、头晕/共济失调（11%至 24%）和行为变化，罕见但严重的精神症状包括自杀倾向（1%至 2%的患者）。药物相互作用需要积极管理，特别是与氯巴扎和钠通道阻滞剂有关。在 19 项针对 DEE 的研究中，涉及 339 名患者，结果显示症状具有特定的变异性。伦诺克斯-加斯特奥综合征（242 名患者）治疗效果良好（35% - 86% 的患者有反应，10% - 31% 的患者无发作）且耐受性良好。与 SCN8A 相关的 DEE 显示出极佳的反应率（83% 的患者有反应）。相反，德拉维特综合征显示出令人担忧的年龄相关性结果——成年患者的良好反应与儿童患者的发作加重以及在另一组中普遍的停药情况形成鲜明对比。总之，塞诺巴米特在特定的儿童癫痫患者群体中显示出良好的前景，其疗效与成人研究相当。然而，针对综合征的特

定考虑因素至关重要，特别是儿童德拉维特综合征中可能出现的发作加剧风险。适合年龄的给药策略、精神状态监测以及谨慎的综合征选择对于在这些人群中安全使用塞诺巴米特是必不可少的。重要的是，塞诺巴米特的益处可能不仅限于控制发作，还包括认知、行为和生活质量的改善。

6.西诺氨酯治疗肿瘤相关性癫痫的疗效

Efficacy of cenobamate in tumor-related epilepsy

Epileptic Disord. 2025 Dec;27(6):1178-1186. doi: 10.1002/epd2.70081. Epub 2025 Aug 8. PMID: 40778748. DOI: 10.1002/epd2.70081

Guido Chiriboga , Adrian Safa , Anteneh Feyissa, Katherine Noe, David Burkholder, Seyed Mirsattari , Alfredo Quinones-Hinojosa, William Tatum , Brin Freund

目的：西诺氨酯已被批准用于治疗局灶性癫痫，并且基于其潜在的抗肿瘤作用，有潜力用于治疗肿瘤相关癫痫（TRE），但目前在该患者群体中的疗效和安全性数据较少。

方法：这是一项回顾性、多中心研究，研究对象为在佛罗里达州、明尼苏达州和亚利桑那州的梅奥诊所于2020年1月至2024年11月期间接受西诺氨酯作为辅助治疗的TRE患者。评估了药物疗效，并分析了预测治疗反应的因素。

结果：共纳入17名患者，其中12名为耐药患者。整个组在开始西诺氨酯治疗前的平均每月癫痫发作频率为12次（四分位距为4 - 64次），在最后一次随访时为3次（四分位距为1 - 15次），总体减少了56.3%。有4名患者（23.5%）完全无发作，7名（41.1%）患者为反应者（至少减少50%的癫痫发作）。接受化疗的患者未报告不良事件。反应者每月的癫痫发作次数明显少于非反应者（ 5.72 ± 10.29 次对 27.33 ± 30.17 次； $p = 0.030$ ）。没有临床因素能够预测对西诺氨酯的治疗反应（或无反应的情况）。

结论：本研究表明，将西诺氨酯作为特发性血小板减少性紫癜（TRE）的辅助治疗是一种可行且可能有效的选择。临床病史，包括耐药情况，并不能预测药物疗效。接受化疗治疗的患者未报告出现不良反应。还需要进一步的研究来验证治疗反应和安全性。

唑尼沙胺

1. 基线肠道微生物组和代谢物与唑尼沙胺随机临床试验参与者饮酒量变化相关

Baseline gut microbiome and metabolites are correlated with changes in alcohol consumption in participants in a randomized Zonisamide clinical trial**

Sci Rep. 2025 Mar 26;15(1):10486. doi: 10.1038/s41598-025-92313-0. PMID: 40140641; PMCID: PMC11947209.

Dedon LR, Yuan H, Chi J, Gu H, Arias AJ, Covault JM, Zhou Y.

动物和人类研究均表明，酒精使用障碍的发展和严重程度与肠道微生物群及其相关代谢物的变化相关。然而，在 AUD 患者接受治疗期间，肠道微生物组对饮酒行为的作用仍不清楚。为探究此问题，我们从一项关于唑尼沙胺治疗 AUD 患者的双盲、安慰剂对照试验中，收集了筛选期（基线）和试验完成时的粪便样本（n = 32）。在 16 周试验周期的基线和终点测量了饮酒量。通过 16S rRNA 测序分析粪便微生物组，通过非靶向 LC-MS 分析代谢组。性别和伴随精神药物的使用均与基线微生物组组成相关。基线时 11 个菌属的相对丰度与饮酒减少百分比呈相关性。基线时整体微生物群落结构在“高减量者”与“低减量者”之间存在差异。通过微生物组功能预测发现，基线粪便γ-氨基丁酸水平与饮酒减少百分比呈正相关，该结果经 ELISA 和代谢组学验证。代谢组学分析还发现，神经毒性色氨酸代谢产物 3-羟基犬尿氨酸与饮酒减少呈负相关，且在“低减量者”中过度表达。这些发现强调了基线微生物组和氨基酸代谢物在接受唑尼沙胺治疗的 AUD 患者实现饮酒减少中的重要性。这可能在临床环境中作为预测工具具有重要价值，有助于未来更好地实现个体化干预并提高减酒效果。

关键词：酒精使用障碍；肠道微生物组；代谢组学；唑尼沙胺；饮酒减少；个体化治疗。

2. 托吡酯与唑尼沙胺使用与肾结石的关联：一项回顾性队列研究

Associations of Topiramate and Zonisamide Use With Kidney Stones: A Retrospective Cohort Study

Am J Kidney Dis. 2025 Jun;85(6):687-694.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.12.009. PMID: 40023213.

Salka BR, Oerline MK, Yan P, Hsi RS, Crivelli JJ, Asplin JR, Shahinian VB, Hollingsworth JM.

依据与目的：随着适应症的扩大，托吡酯和唑尼沙胺的使用量逐年增加，鉴于这些药物对尿液化学成分的影响，这一趋势可能与肾结石发生率增加相关。我们研究了托吡酯和唑尼沙胺的使用与肾结石风险之间的关系。

研究设计：回顾性队列研究。

研究对象与人群：从 Optum 去标识化的 Clinformatics Data Mart 数据库及医疗保险参保者中，选取 2011 年 1 月 1 日至 2019 年 9 月 30 日期间至少有一次托吡酯或唑尼沙胺处方的个体，并按年龄和性别匹配对照者。

暴露因素：新开始使用托吡酯或唑尼沙胺。

结局指标：症状性结石事件，定义为因肾结石就诊急诊科、住院或接受手术治疗。

分析方法：Cox 比例风险回归。

结果：在 1,122,301 名研究参与者中，有 187,032 人在研究期间的某个时点开具了托吡酯或唑尼沙胺的处方。在 CDM 队列和医疗保险队列中，使用者在首次开具处方后 3 个月至 3 年内症状性结石事件的未调整累积发生率分别为 2.9% 和 2.0%，而非使用者分别为 1.2% 和 1.3%（各比较 $P < 0.001$ ）。控制协变量后，使用者发生症状性结石事件的风险显著高于非使用者（CDM 队列：HR, 1.58 [95% CI, 1.49-1.68]；医疗保险队列：HR, 1.22 [95% CI, 1.11-1.34]）。在使用任一种药物的年轻成年人中，与结石风险的关联更强，且症状性结石事件的风险随托吡酯剂量的增加而增加。

局限性：托吡酯或唑尼沙胺使用者与非使用者之间可能存在未测量的差异，导致潜在偏倚。部分参与者可能在本研究开始前已被诊断为肾结石病。

结论：使用托吡酯或唑尼沙胺与症状性结石事件风险增加相关。这些发现有助于权衡使用这些药物的风险与获益。

通俗：托吡酯和唑尼沙胺越来越多地被用于预防癫痫发作以外的用途。这些药物可能导致肾结石。在这项针对拥有医疗保险或商业健康保险的成年人的回顾性队列研究中，我们评估了托吡酯或唑尼沙胺的使用与需要临床干预的肾结石事件之间的关系。在首次使用这些药物后的 3 个月至 3 年内，使用托吡酯或唑尼沙胺的参与者发生结石事件的比例高于非使用者。我们的分析还显示，使用任一种药物的年轻成年人与结石风险的关联更强。这些发现与先前文献报道的关联程度一致，且在年轻成年人中，该关联与治疗指征无关。

关键词：尿石症；偏头痛；肾结石；癫痫发作；托吡酯；减重；唑尼沙胺。

3. 唑尼沙胺的生理药代动力学耦合模型用于预测妊娠期及产后母体、胎儿和新生儿群体的暴露量及剂量探索

Physiologically based pharmacokinetic coupled model of zonisamide to predict the exposure and dose exploration in maternal, fetal, and neonatal populations during pregnancy and postpartum

J Pharm Sci. 2025 Sep;114(9):103912. doi: 10.1016/j.xphs.2025.103912. PMID: 40712827.

Li Y, Liu Z, Chen Y, Wang W, Chen T, Li S, Wu Y, Xie H.

唑尼沙胺是一种第二代抗癫痫药物。妊娠期间，ZNS 清除率增加，导致血药浓度下降。此外，ZNS 可通过母体及母乳转移至胎儿和新生儿，可能对其构成风险。由于伦理限制，临床试验难以开展，相关数据有限。本

研究使用 PK-Sim[®]和 MoBi[®]建立了 PBPK 耦合模型，用于预测唑尼沙胺在妊娠期及产后母体、胎儿和新生儿群体中的暴露量。该模型利用临床药代动力学数据进行了验证，并进行了剂量探索。在所建立的模型（非妊娠、妊娠、胎儿、产后及新生儿）中，分别约有 98.56%、95.24%和 100%（胎儿/产后/新生儿）的观测浓度落在 2 倍误差范围内。对于妊娠早、中、晚期，将剂量调整至基线（推荐维持剂量为 300 mg QD）的 0.92、1.17 和 1.5 倍是最小有效剂量（MED），而调整至基线剂量的 1.17、1.5 和 1.92 倍则是与基线相比的标准化剂量。在妊娠晚期的给药方案下，产后将剂量调整至基线剂量的 1.17 倍是最小有效剂量，而调整至基线剂量的 1.58 倍则是标准化剂量。新生儿的相对婴儿剂量为 30-33%。不建议新生儿在产后立即进行母乳喂养。唑尼沙胺 PBPK 耦合模型成功建立，可用于研究特殊人群在妊娠期及产后的暴露情况，并优化给药方案。

关键词：胎儿；新生儿；基于生理的药代动力学；产后；妊娠；唑尼沙胺。

4. 唑尼沙胺口服混悬液作为辅助疗法治疗成人及 16 岁及以上儿科癫痫患者的局灶性发作

Zonisamide oral suspension as adjunctive therapy for treating partial seizures in adults and in pediatric patients aged 16 years and older with epilepsy**

Expert Rev Neurother. 2025 Feb 4:1-5. doi: 10.1080/14737175.2025.2462287. PMID: 39886978.

Brigo F, Lattanzi S.

引言：胺是一种获美国 FDA 和欧洲药品管理局批准用于治疗局灶性起源发作的抗癫痫药物。近期推出的口服混悬液剂型旨在改善特定患者群体的给药，特别是那些存在吞咽困难的患者。

涵盖领域：文探讨了新的 ZNS 口服混悬液，评估了其药代动力学优势、对患者护理和依从性的影响。生物利用度研究证实该口服混悬液与 ZNS 胺囊生物等效，尽管尚未在癫痫患者中进行额外的临床试验。本综述介绍并讨论了口服混悬液的优点，例如便于吞咽困难患者给药和剂量调整灵活，同时也探讨了其潜在缺点，包括给药准确性问题和稳定性问题。

专家观点：ZNS 口服混悬液为癫痫管理提供了额外的灵活性，尤其适用于无法吞咽胺囊的患者。其生物利用度和特定剂型可能有助于改善治疗依从性和癫痫控制。

关键词：抗癫痫药物；依从性；剂型；口服混悬液；唑尼沙胺。

5. 一种用于唑尼沙胺在难治性癫痫患者中剂量优化的新群体药代动力学模型

A new population pharmacokinetic model for dosing optimization of zonisamide in patients with refractory epilepsy

Eur J Pharm Sci. 2025 Apr 1;207:107023. doi: 10.1016/j.ejps.2025.107023. PMID: 39848412.

Silva R, Colom H, Almeida A, Bicker J, Carona A, Silva A, Sales F, Santana I, Falcão A, Fortuna A.

唑尼沙胺表现出显著的药代动力学变异性，因此需要开发群体药代动力学模型来识别影响药物处置的关键因素。本研究旨在开发并验证一个 PopPK 模型，以优化唑尼沙胺在难治性癫痫患者中的剂量。使用来自 64 名患者的 114 个唑尼沙胺血浆浓度数据进行 PopPK 模型开发，采用非线性混合效应建模方法。通过目测拟合优度图、可视化预测检验图以及 Bootstrap 重抽样方法对最终模型进行评估。采用一室模型、一级消除的药代动力学模型能最佳描述唑尼沙胺的药代动力学特征。个体间变异被纳入清除率、表观分布容积和吸收速率常数。残差变异被建模为比例误差。最终模型估算的 CL/F、Vd/F 和 k_a 分别为 0.761 L/h、48.10 L 和 0.671 h^{-1} 。与 CL/F、Vd/F 和 k_a 相关的个体间变异分别为 43.93%、52.06% 和 91.27%，比例残差变异为 7.18%。合用酶诱导性抗癫痫药物被作为诱导剂负荷纳入模型，显著解释了与 CL/F 相关的个体间变异，并导致接受 EIASDs 治疗的患者 CL/F 增加。因此，与未使用 EIASDs 的患者相比，接受 EIASDs 治疗的患者需要更高的唑尼沙胺日剂量才能达到治疗性血浆浓度。通过 Bootstrap 和可视化预测检验进行的模型验证，证实了其稳定性和稳健性，使其成为难治性癫痫成人患者个体化唑尼沙胺给药的有价值工具。

关键词：癫痫；NONMEM；群体药代动力学；治疗药物监测；唑尼沙胺。

醋酸艾司利卡西平

1. 在儿童局灶性癫痫患者中从奥卡西平转换为醋酸艾司利卡西平是安全且耐受性良好的

Switching from oxcarbazepine to eslicarbazepine in pediatric patients with focal epilepsy is safe and well-tolerated

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110568. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110568. PMID: 40580741.

Shim Y, Kim WJ, Kim H, Cho J, Chae JH, Kim KJ, Lim BC.

目的：本研究旨在评估在儿童局灶性癫痫患者中，从每日两次服用的奥卡西平转换为每日一次服用的醋酸艾司利卡西平（艾司利卡西平）的安全性与耐受性。

方法：通过回顾性分析三家三级医院的电子病历数据，招募了 60 名从奥卡西平转换为醋酸艾司利卡西平的儿童癫痫患者（年龄 < 19 岁）。评估了患者的治疗保留率、发作负担变化和治疗期间出现的不良反应。

结果：共纳入 60 名患者（中位年龄 15 岁；范围 6-18 岁），初始醋酸艾司利卡西平的中位剂量为 13.7 mg/kg/天（范围 7-34 mg/kg/天），奥卡西平与醋酸艾司利卡西平的剂量转换比为 0.89（范围 0.33-1.33）。在治疗 3 个月、6 个月及 12 个月时，保留率分别为 86.7%、84.2% 和 78.3%。对患者进行年龄分组（< 12 岁与 12-18 岁）后，保留率未见显著差异。随访期间，共有 10 名患者（16.7%）停用了醋酸艾司利卡西平，其中 8 名患者（80%）在转换后 2 个月内再次恢复使用奥卡西平，且这些患者大多数因奥卡西平相关不良反应而进行了药物转换。

结论：在儿童局灶性癫痫患者中，从奥卡西平到醋酸艾司利卡西平的转换是安全且耐受性良好的，尤其对那些经历奥卡西平相关不良反应的患者具有显著的益处。

关键词：醋酸艾司利卡西平；局灶性癫痫；奥卡西平；儿科；药物转换。

2. 醋酸艾司利卡西平在成人癫痫治疗中的地位

The place of eslicarbazepine acetate in the treatment of epilepsy in adults

Orv Hetil. 2025 Jun 30;166(26):223. doi: 10.18071/isz.78.0223. PMID: 40719696.

Szok D.

醋酸艾司利卡西平是一种钠离子通道阻滞剂，作为第三代抗癫痫药物，是在卡马西平和奥卡西平之后的一线二苯并氮草类抗癫痫药物成员。卡马西平的进一步发展基于一个假说：其直接代谢物 S-利卡西平与其 R-对映体相比，对血脑屏障具有更高的通透性，这可能导致一种更有效且副作用更少的药物。根据随机对照临床试验的结果可以确定，对于成人及 6 岁以上儿童的局灶性癫痫患者（伴或不伴继发性全面性发作），每日一次给药作为辅助药物治疗的 ESL 是有效的，耐受性良好且安全性有益。对于新诊断的成人癫痫患者，ESL 单药治疗也推荐用于局灶性癫痫（伴或不伴继发性全面性发作）。已证实，无论是作为单药治疗还是联合用药，ESL 都是一种有效、耐受性良好且安全的抗癫痫药物。

关键词：抗癫痫药物；药物治疗；醋酸艾司利卡西平；局灶性癫痫。

3. 醋酸艾司利卡西平在癫痫患者中的两年持续率及临床实用性

Two-Year Retention Rate and Clinical Usefulness of Eslicarbazepine Acetate in Epilepsy Patients

Clin Neuropharmacol. 2025 May-Jun;48(3):93-96. doi: 10.1097/WNF.0000000000000633. PMID: 40388489.

Kim HK, Kwack DW, Kim DW.

目的：醋酸艾司利卡西平是一种获准用于治疗局灶性癫痫发作的第三代抗癫痫药物。由于 ESL 在亚洲国家的批准较晚，关于其在亚洲人群中的临床实用性信息有限。我们对韩国癫痫患者接受 ESL 治疗的持续率及癫痫发作结局进行了回顾性分析。

方法：进行了一项为期两年的回顾性观察研究，共纳入 160 名接受 ESL 治疗的癫痫患者（男性 82 名；年龄范围 17-81 岁）。ESL 起始剂量为 400 mg/天，并根据个体临床反应进行最佳剂量调整。我们分析了两年随访期内的疗效和耐受性。

结果：本研究发现，总体持续率在 1 年和 2 年时分别为 81.5% 和 76.1%。两年持续率在单药治疗组为 86.5%，在辅助治疗组为 69.8%。共有 38 名患者报告了不良事件，主要为头晕/嗜睡和皮疹，其中 24 名患者因此停用 ESL。2 名患者出现实验室检测的低钠血症，但均未出现症状性低钠血症。31 名患者（19.4%）从其他二苯并氮草类 ASMs（卡马西平和奥卡西平）转换至 ESL 治疗，其中大部分患者（31 名患者中的 26 名，占 83.9%）持续服用 ESL 直至末次随访。

结论：我们的研究表明，ESL 治疗在韩国癫痫患者中具有良好的持续率和耐受性，这与西方国家数据一致。此外，我们的发现提示，在谨慎使用时，ESL 诱导的低钠血症并不常见且大多无症状，而对于特定患者，从其他二苯并氮草类 ASMs 转换至 ESL 可能是一个有用的选择。

关键词：韩国；癫痫；艾司利卡西平；持续率。

拉莫三嗪

1. 拉莫三嗪在癫痫或神经外科术后人群药代动力学模型的外部验证

External Validation of Population Pharmacokinetic Models of Lamotrigine in Patients with Epilepsy or Postneurosurgery

Ther Drug Monit. 2025 Dec 1;47(6):820-827. doi: 10.1097/FTD.0000000000001322. Epub 2025 Mar 13. PMID: 40079787. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001322

Yunshu Jia, Jin Guo, Hua Yang, Qian Lu, Yingjun He, Zhigang Zhao, Shenghui Mei

背景：本研究旨在评估已发表的拉莫三嗪（LTG）群体药代动力学（PPK）模型的预测性能，使用了来自中国癫痫患者或神经手术后患者的外部数据集。

方法：总共使用了来自 94 名中国儿童和 254 名中国成年癫痫患者或神经手术后的患者的 348 个浓度测量值进行外部验证。已发表的 LTG PPK 模型的数据来自文献。使用基于预测的诊断（例如 F20 和 F30）、基于模拟的诊断和贝叶斯预测来评估模型的预测能力。

结果：所有 10 个模型的基于预测的诊断结果均不理想。表现最佳的模型（为具有非线性药代动力学的一室模型）将体重作为关键协变量纳入其中，并包含了清除率和分布容积的个体间变异性。这些模型在基于模拟的诊断和贝叶斯预测中实现了卓越的预测性能，IF 30 值分别为 90.32%、97.23%和 99.61%，显示出更高的精确度和准确性。贝叶斯预测方法提高了 80%模型的预测准确性，显著提升了模型的预测能力。

结论：已发表的 PPK 模型在针对中国癫痫患者或神经手术后的患者进行外推预测时，其预测性能存在很大差异。缺乏关键的协变量（如伴随用药、基因多态性以及年龄分层）以及在 LTG 的 PPK 模型中固定的分布容积和吸收速率常数参数，可能是其预测性能不佳的原因。贝叶斯预测显著提高了模型的预测能力，并可能有助于个体化地确定 LTG 的剂量。

丙戊酸

1.超滤条件对苯妥英和丙戊酸未结合部分的影响

Influence of ultrafiltration conditions on the unbound fraction of phenytoin and valproic acid

Eur J Clin Pharmacol. 2025 Dec;81(12):1833-1839.PMID: 40924145. DOI: 10.1007/s00228-025-03918-3. Epub 2025 Sep 9.

Pjotr P Temme, Matthijs van Luin, Maarten J Deenen, Ron Meijer, Nynke G L Jager, Mirte M Malingré

目的：本研究旨在分析温度、pH 值和储存时间对 PHT 和 VPA 未结合部分的影响。

方法：在单个实验室实验以及全国外部质量控制 (EQC) 数据库的数据中，评估了超滤 (UF) 温度对加标样本中 PHT 和 VPA 测量未结合部分的影响。在患者样本中，研究了用磷酸盐缓冲液 (PBS) 调节 pH 对 PHT 和 VPA 测量未结合部分的影响。通过在不同时间点进行超滤，对患者样本中的 PHT 和 VPA 未结合部分的影响进行了研究。

结果：在单个实验室实验中，将超滤温度设定为 37°C 比 20°C 显著提高了 ($p < 0.05$) PHT (范围 14.8 - 26.3%) 和 VPA (范围 5.7 - 16.0%) 的测量未结合部分。与这些发现一致的是，EQC 数据库中报告的 PHT 未结合部分在 37°C 超滤时明显高于室温。对于 VPA 来说，情况并非如此。然而，对于这两种药物，进行 37°C 超滤的实验室数量有限 ($n = 2 - 4$)。使用 PBS 调节 pH 值是不可行的。在 5°C 下保存 4 天后，PHT 的未结合部分似乎保持稳定，而 VPA 的未结合部分似乎有所增加 (27.4%) ($n = 3$)。

结论：较高的 UF 温度导致了 PHT 和 VPA 的未结合部分测量值的增加 (在较小程度上是 VPA)。血浆样本的保存时间可能会影响 VPA 的未结合部分。

2.母体暴露于丙戊酸后神经发育结果报告的时间变化：对受孕的影响

Temporal Changes in Reporting of Neurodevelopmental Outcomes After Maternal Exposure to Valproate: A Contribution of the ConcePTION Project

Drug Saf. 2025 Dec;48(12):1399-1411. doi: 10.1007/s40264-025-01583-0. Epub 2025 Jul 7. PMID: 40624327. PMCID: PMC12605359. DOI: 10.1007/s40264-025-01583-0

Dimitra Gkolfi, Yrea R J van Rijt-Weetink, Henric Taavola-Gustafsson, Lovisa Sandberg, Boukje C Raemaekers, Florence P A M van Hunsel, Anneke L M Passier, Rebecca L Bromley, Laura M Yates, Eugène P van Puijenbroek

背景：了解向药物警戒中心提交的报告数量及其特征随时间的变化情况，对于准确解读与孕期药物暴露相关的安全性信号至关重要。

目的：我们旨在评估用于信号检测的结果指标随时间的变化情况，特别是关于母亲使用丙戊酸盐暴露以及后代神经发育结果的报告中不良事件的数量和聚集情况。

方法：本项观察性研究使用 VigiBase 数据库，分析了孕期使用丙戊酸盐后对后代神经发育结果的报告数量和事件聚集情况的变化。通过 VigiBase 孕期算法确定了从 VigiBase 开始到 2023 年 4 月 3 日的所有报告。时间趋势图展示了报告行为的变化，特别关注了重大科学出版物和监管决策的影响。通过 vigiGroup 方法确定的报告群组由三名合格评审员进行随机分组并独立审查，以评估其对神经发育结果、形态学疾病或其他实体的临床相关性。结果：随着时间的推移，有关神经发育结果的报告数量有所增加，且丙戊酸引发的不良事件呈现出更加多样化的模式。在关键研究成果和国际监管指南发布后，相关报告的数量明显增多。

结论：我们的研究显示，在重要研究成果和监管决策发布之后，关于妊娠期间丙戊酸暴露及其对神经发育影响的报告和认知度呈现出逐渐上升的趋势。然而，这些发展对所观察到的上升趋势的具体贡献程度尚不清楚。

3.丙戊酸治疗癫痫的成人患者癫痫发作结局：性别相关差异

Seizure outcome in adult patients with valproic acid treated epilepsy: gender-related differences

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110578.doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110578. Epub 2025 Jul 3.PMID: 40614389.
DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110578

Revital Gandelman-Marton, Jacques Theitler

背景：关于在停用丙戊酸（VPA）后癫痫发作的控制情况以及避免使用 VPA 的效果，主要的研究对象为育龄女性。目前，关于停用 VPA 或换用其他抗癫痫药物（ASM）后性别结果的相关数据有限且存在矛盾之处。

目的：评估接受 VPA 治疗的癫痫患者中的性别结果，并评估其与 VPA 治疗模式的关系。

方法：对 2012 年至 2021 年期间在我院成人癫痫门诊首次就诊的患者（共 142 例）的计算机化数据库和医疗记录进行回顾性审查。其中 79 例患者继续在门诊接受随访，并纳入本研究。

结果：研究组包括 50 名男性（63.3%）和 29 名女性（36.7%），年龄在 18 至 83 岁之间（中位年龄 24 岁）。有 17 名（21.5%）患者停用了 VPA，其中女性比例高于男性（41.4% 对 10%）（ $p = 0.004$ ）。在最后一次观察时，女性的癫痫发作结果更差（ $p = 0.023$ ），且与随访期间的 VPA 治疗模式无显著差异。在最后一次观察中，丙戊酸钠的推荐日剂量/规定日剂量与同时使用的抗癫痫药物的剂量比例，在男性和女性之间没有显著差异。

结论：无论丙戊酸钠的治疗方式如何，女性更有可能出现更糟糕的癫痫发作结果。需要进一步的研究来评估患有癫痫的女性的最佳治疗方案。

4.减轻睾丸功能障碍：二甲双胍在对抗丙戊酸引起的大鼠损伤中的作用

Mitigating testicular dysfunction: Metformin's role in combating valproic acid-induced damage in rats

Reprod Biol. 2025 Dec;25(4):101082.doi: 10.1016/j.repbio.2025.101082. Epub 2025 Sep 27.PMID: 41016371

Alzahraa Ahmed Elhemiely , Wessam H Elesawy , Hayat A Abd El Aal , Ali S Abdelhameed , Giorgio Ivan Russo, Eman S G Hassan

雄性生殖系统会受到丙戊酸（VPA）的显著影响，这是一种抗癫痫药物，因其对睾丸功能有不良影响而广为人知。本研究评估了二甲双胍（一种降血糖药物）对丙戊酸诱导的雄性大鼠睾丸功能障碍的保护作用。将雄性斯普拉格-达韦利大鼠随机分为四组（每组 6 只）：对照组、二甲双胍组（50 毫克/千克/天）、丙戊酸组（500 毫克/千克/天）以及同时接受丙戊酸和二甲双胍治疗的联合治疗组。治疗持续 42 天。评估的参数包

括精子特征、激素水平、氧化应激标志物、炎症介质和凋亡指标。丙戊酸暴露导致精子活力和数量显著下降，同时精子异常增多，睾酮、促卵泡激素（FSH）和促黄体生成素（LH）水平降低。此外，丙戊酸还引发了氧化应激，表现为丙二醛（MDA）水平升高、还原型谷胱甘肽水平降低，以及 Nrf2、HO-1 和 NQO1 表达的抑制。炎症反应表现为 IL-1 β 、TNF- α 和 TGF- β 蛋白的表达水平升高。丙戊酸（VPA）还上调了 Caspase-3 的表达，并下调了 PCNA 的表达，这表明细胞凋亡增加。与二甲双胍联合使用能够有效抵消这些变化，恢复氧化平衡，减轻炎症，并将细胞凋亡水平降至接近正常水平。二甲双胍显著减轻了丙戊酸引起的睾丸损伤，通过 Nrf2/HO-1/NQO-1 途径增强抗氧化防御机制，并抑制炎症和细胞凋亡级联反应（TGF- β /TNF- α /IL-1 β 和 Caspase-3/PCNA）。

5.舒巴坦和丙戊酸钠对 PTZ 诱导癫痫大鼠模型的组织学和电生理影响

Histological and electrophysiological effects of sulbactam and valproate in the PTZ-induced epileptic rat model

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107676.doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107676. Epub 2025 Oct 9.PMID: 41124744. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107676

Yun-Ju Hsieh, Fang-Chia Chang, Chiung-Hui Liu, Yi-Tse Hsiao, Wen-Chieh Liao, Ru-Yin Tsai, Ciptasari Prabawanti, Chih-Li Lin, Ching-Sui Hung, Ying-Jui Ho

兴奋性谷氨酸和抑制性 γ -氨基丁酸（GABA）神经递质之间的失衡是癫痫的关键发病机制。星形胶质细胞谷氨酸转运蛋白-1（GLT-1）有助于将谷氨酸从突触间隙重新吸收，以维持谷氨酸浓度并防止神经元过度活跃。磺苄西特（SUL）是一种 β -内酰胺类药物，它能增加 GLT-1 的表达。丙戊酸（VPA）是一种一线抗癫痫药物。本研究评估了磺苄西特和丙戊酸对戊四氮（PTZ）诱导的癫痫大鼠模型的组织学和脑电图的影响。雄性 Wistar 大鼠接受腹腔注射戊四氮（20-35 毫克/千克，每隔一天一次），持续 25 天（总共 13 次注射）以建立癫痫模型。从第 26 天开始，每天腹腔注射生理盐水、磺苄西特（50 或 150 毫克/千克）、丙戊酸（50 毫克/千克）或磺苄西特与丙戊酸的组合，持续 25 天。在第 46 或 47 天进行脑电图记录。使用大脑进行组织学分析。电生理结果表明，在戊四氮刺激实验期间，癫痫组的尖波和癫痫发作明显多于对照组，且 δ 、 θ 和 β 波的功率也更高。在剂量为 150 毫克/千克的情况下使用 SUL，以及将 SUL（50 毫克/千克）与 VPA（50 毫克/千克）联合使用，均显著减少了癫痫发作的次数和强度。无论是使用 50 毫克/千克还是 150 毫克/千克的 SUL，以及将 SUL（50 毫克/千克）与 VPA（50 毫克/千克）联合使用，均显著抑制了 δ 、 θ 和 β 波功率的增加。在组织学方面，癫痫组的海马神经元密度更低，星形胶质细胞中的 GLT-1 表达更低，GABA 能神经元密度更低，并且丘脑下核的活动更活跃。这些神经生理学损伤通过使用 SUL 和 SUL 与 VPA 的联合治疗得以恢复。研究表明，SUL 增加了星形胶质细胞中的 GLT-1 表达以及 GABA 能神经元的数量，这表明它具有作为抗癫痫治疗药物的潜力。

6.美国育龄女性丙戊酸使用趋势、模式和预测因素

Valproic Acid Use Trends, Patterns, and Predictors in Females of Reproductive Age in the United States

J Clin Psychiatry. 2025 Dec 15;87(1):25m16009.doi: 10.4088/JCP.25m16009.PMID: 41396272.
DOI: 10.4088/JCP.25m16009

Nina Vadie , Julianne A Mercer, Bernadette Cornelison, David R Axon, Grace C Lee

目的：对美国门诊医疗环境中处于生育年龄阶段的女性中丙戊酸（VPA）的使用趋势、模式及预测因素进行最新评估。

方法：采用回顾性、横断面研究方法，利用 2017 年至 2022 年医疗支出面板调查数据，分析 VPA 使用趋势。计算每 1000 次处方事件的处方率，并给出 95%置信区间。将 VPA 处方按临床适应症和接受者群体（12 - 49 岁女性、≥50 岁女性以及 12 - 49 岁男性）进行分层。采用多变量逻辑回归分析 12 - 49 岁女性以及所有患有双相情感障碍、头痛或癫痫疾病的女性中 VPA 使用的预测因素。

结果：在 2017 - 2022 年的研究期间，VPA 处方事件的累计总数为 29, 754, 849 (95%置信区间: 23, 843, 243 - 35, 666, 455)。其中，12 - 49 岁女性获得的处方数量为 5, 442, 682 (95%置信区间: 2, 879, 340 - 8, 006, 024) (占有所有 VPA 处方的 18.3%)。从 2017 年到 2022 年，VPA 的处方量减少了近 50% (P = 0.037)。在 12 至 49 岁女性中，填写的大多数丙戊酸钠处方用于治疗偏头痛或其他头痛病症 (占 27.2%)，其次是双相情感障碍 (占 24.6%) 以及抽搐或癫痫 (占 20.7%)。在 2017 年至 2022 年期间，估计有 153,120 名 12 至 49 岁女性填写了丙戊酸钠的处方，其中 85.9%未采取避孕措施。

结论：2017 年至 2022 年期间，约五分之一的丙戊酸钠处方是开具给生育年龄女性的。丙戊酸钠最常用于治疗偏头痛或其他头痛病症，其次是双相情感障碍和抽搐/癫痫。使用丙戊酸钠的生育年龄女性中，仅有 14.1%同时使用了避孕措施。需要针对生育年龄女性开展干预性研究，以减少其对丙戊酸钠的使用。

7.鼠内变异性影响 CD-1 小鼠丙戊酸暴露对发育的影响

Intralitter Variability Influences the Developmental Impact of Valproic Acid Exposure in CD-1 Mice

J Appl Toxicol. 2025 Dec;45(12):2624-2640.doi: 10.1002/jat.4860. Epub 2025 Jul 21.PMID: 40692287.
PMCID: PMC12580170

Lauren T L Brown , Megan E Cull, Lihua Xue , Louise M Winn

丙戊酸（VPA）是一种抗癫痫和情绪稳定药物，在孕期服用时会引发致畸反应，包括神经管缺陷（NTDs）。尽管动物模型被广泛用于研究丙戊酸的致畸性，但大多数研究依赖于产仔数量这一方法，而这种方法忽略了产仔内部的差异。在像小鼠这样的产仔物种中，胎儿的发育可能会因性别、子宫角位置以及子宫内位置的不同而有所差异。本研究旨在探究这些产仔内部变量是否会影响丙戊酸暴露后胎儿和胎盘的发育结果。怀孕的 CD-1 小鼠在妊娠第 9 天接受皮下注射生理盐水（作为对照组）、400 毫克/千克或 600 毫克/千克的丙戊酸，并在妊娠第 18 天被安乐死。收集胎儿和胎盘样本，进行称重，并根据暴露情况、神经管缺陷状态、性别、子

宫角位置和子宫内位置进行分层。胎儿和胎盘的重量根据母体体重增加量、活产仔数或每个子宫角的活胎数量进行标准化。丙戊酸暴露产生了明显的剂量依赖性效应，其中 600 毫克/千克显著增加了着床后死亡率和神经管缺陷的发生率。这些效应还受到巢内变量的影响，尤其是性别和子宫角的位置。胎儿体重在 400 毫克/千克的 VPA 剂量下增加，而在 600 毫克/千克的剂量下则保持不变，而胎盘重量降低，胎盘效率提高，这表明可能存在补偿性适应。在 600 毫克/千克的 VPA 剂量下，胎盘重量和效率的性别差异消失了，左侧子宫角中的胎儿明显比右侧子宫角中的胎儿轻，这表明位置对易感性有影响。子宫内位置对结果没有显著影响。这些发现表明，巢内变量会影响 VPA 对胎儿和胎盘的反应，并强调需要考虑这些因素以提高发育毒理学研究的转化相关性。

8.住院患者丙戊酸钠诱发的运动障碍的临床预测：使用真实世界数据的基于诺模图模型

Clinical prediction of sodium valproate-induced movement disorders in hospitalized patients: a nomogram-based model using real-world data

Int J Clin Pharm. 2025 Dec;47(6):1841-1851.doi: 10.1007/s11096-025-01984-2. Epub 2025 Aug 19.PMID: 40828436. DOI: 10.1007/s11096-025-01984-2

Liqiang Cui, Man Zhu, Tianlin Wang , Ao Gao , Pengzhi Zhao, Jing Xiao , Daihong Guo

简介：药物诱发的运动障碍（DIMDs）在临床实践中往往未得到充分认识，其诊断和治疗也颇具挑战性。丙戊酸（VPA）是一种广泛使用的抗癫痫药物，会导致此类运动障碍。基于电子医疗记录和机器学习算法的预测模型为提高不良药物反应（ADRs）的早期识别率以及提升临床安全性提供了一种有前景的方法。

目的：本研究旨在利用医院信息系统数据对丙戊酸相关的运动障碍进行真实世界的主动监测，以识别独立的风险因素，并开发一种适用于临床的预测模型，用于早期预警和干预。

方法：在这一回顾性病例对照研究中，收集了 2018 年至 2022 年期间接受丙戊酸治疗的住院患者的数据。通过 ADE 主动监测和评估系统 II 生成的自动警报来识别 DIMD 病例，并随后使用纳兰约评分法进行人工因果关系评估以确认病例。使用 LASSO 逻辑回归开发了临床预测模型，并以诺米图的形式呈现。模型性能通过受试者工作特征（ROC）曲线下的面积、校准曲线、决策曲线分析（DCA）以及临床影响曲线（CIC）进行评估。

结果：在筛查的 6692 名患者中，有 98 人被确诊患有 DIMDs，发病率为 1.46%。共确定了四个独立的保护因素：较高的淋巴细胞计数、红细胞计数、血清钠浓度以及联合使用左乙拉西坦。该诺莫图显示出良好的区分度（AUC = 0.774）、可接受的校准度（布里尔分数 = 0.194）以及在 10 - 70%的阈值概率范围内具有强大的临床实用性。外部验证的结果表明，该模型的效率保持稳定，未出现显著下降。它在高风险和中风险组中的预测能力更强，并具有显著的临床应用潜力。接受 VPA 用于治疗目的的患者中 DIMDs 的发病率显著高于接受 VPA 预防治疗的患者。

结论：在住院患者中，与 VPA 相关的 DIMDs 比较常见。基于常规临床指标的预测模型能够识别出高风险和中风险个体，从而便于及时进行监测并采取有针对性的干预措施，以减轻与运动相关的不良反应所带来的负担。

其他药物

1. 加奈索隆在癫痫治疗中的应用：基于神经甾体疗法的新见解

Ganaxolone in Epilepsy: Insights into a Neurosteroid-Based Therapy

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

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

中文摘要：

神经和神经精神疾病，尤其是难治性癫痫和诸如 CDKL5 缺陷综合征等罕见遗传综合征，带来了重大的治疗挑战。加那索隆 (GNX) 是一种合成神经甾体，也是 GABA-A 受体的正向变构调节剂，因其独特的药理特性而成为一种很有前景的治疗选择。本综述探讨了 GNX 的药代动力学特征、临床前证据以及临床应用。临床前研究已证实其在多种癫痫模型中（包括杏仁核点燃和癫痫持续状态）能有效降低癫痫发作的频率和严重程度，并在缺氧缺血性脑病中具有神经保护作用。临床试验也证实了 GNX 的益处，特别是在 CDKL5 缺陷障碍 (CDD) 中，其显著降低了癫痫发作的频率，从而获得了美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药品管理局 (EMA) 的批准。此外，GNX 在局灶性癫痫、癫痫持续状态和其他难治性癫痫中也显示出潜力，尽管结果存在差异。除癫痫外，GNX 对 GABA 能信号传导的调节作用表明其在神经精神疾病中可能具有应用价值。其良好的安全性进一步证明了其治疗价值。

2.依维替尼作为辅助治疗药物对亚洲多国人群不同局灶性癫痫发作亚型的疗效：一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究

Efficacy of adjunctive cenobamate by focal seizure subtypes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study in a multinational Asian population

Seizure. 2025;133:43-51. doi:10.1016/j.seizure.2025.09.021

Xintong Wu, Ling Chen, Eunyeong Choe, Kyoung Heo, Seung Bong Hong, Koji Iida, Yong Heui Jeon, Jiwon Jung, Marc Kamin, Kensuke Kawai, Ji Hyun Kim, Myung Won Kim, Sang Kun Lee, Sunita N Misra, Jungshin Park, William E Rosenfeld, Tiancheng Wang, Takamichi Yamamoto, Peimin Yu, Louis Ferrari

中文摘要：

目的：在一项为期 24 周的对照研究（NCT04557085 [C035]）中，评估按发作亚型对亚洲未控制局灶性癫痫患者的辅助治疗效果。

方法：18-70 岁的成年人，在 8 周的基线期间有≥8 次局灶性癫痫发作（局灶意识运动[FAM]，局灶性意识受损[FIA]，和/或局灶至双侧强直-阵挛[FBTC]），尽管使用了 1-3 种抗癫痫药物，但随机分为 1:1:1:1 组，接受安慰剂或 cenobamate 100、200 或 400 mg/天，起始剂量为 12.5 mg/天，每隔 2 周增加一次剂量。研究设计包括 18 周的滴定期和 6 周的维持期。FAM、FIA 和/或 FBTC 患者在维持期和 12 周治疗期间（最后 6 周滴定期和 6 周维持期）评估 28 天癫痫发作频率和应答率的中位数变化百分比。

结果：随机纳入 519 例患者（维持期 446 例，12 周期 478 例）。在这两个评估期间，与安慰剂相比，在所有剂量和癫痫亚型中都发生了更大的数值减少。对于 200 mg/天和 400 mg/天的奥巴马，维持期中位数癫痫发作频率降低 76% - 100%；无癫痫发作率分别为 52.4%（FAM）、57.5%（FIA）和 75.0%（FBTC）。最常见的 cenobamate 相关治疗不良事件（≥20%）是头晕和嗜睡。

结论：在亚洲成年患者中，Cenobamate 以通常的剂量反应方式减少了所有局灶性癫痫亚型，包括维持期癫痫发作频率降低 76% - 100%。值得注意的是，FBTC 发作患者的无癫痫发作率很高，这是局灶性癫痫患者发病率/死亡率的重要因素。

3.氯巴占辅助疗法在药物耐药性癫痫患儿中的疗效与安全性研究

Efficacy and Safety of Clobazam Adjunctive Therapy in Pediatric Patients with Drug-Resistant Epilepsy.

Drug Des Devel Ther. 2025 Dec 9;19:10899-10908. doi: 10.2147/DDDT.S560731.

Yu L, Chen S, Zhang Z, Hu Y, Fang Y, Mao F, Wang S, Yu Z, Li X, Dai H.

中文摘要：

氯巴占是一种苯二氮卓类药物衍生物，因其广谱疗效和耐受性而被认可为辅助治疗耐药癫痫的儿科患者，目的：确定氯巴占作为辅助治疗耐药癫痫的有效性和安全性。

方法：这是一项多中心、真实世界、自我对照的研究。回顾性分析了三个中心接受氯巴占辅助治疗的儿童耐药癫痫患者。主要结果是治疗 6 个月和 12 个月时的缓解率和无癫痫发作率。次要结果包括治疗第 6 个月和第 12 个月的保留率以及在氯巴占治疗期间发生的不良事件。

结果：共纳入 146 例患者。6 个月和 12 个月保留率分别为 87.67% (128/146) 和 81.51% (119/146)。6 个月和 12 个月的有效率分别为 58.99% (82/139) 和 62.41%(83/133)，无癫痫发作率分别为 36.69% (51/139) 和 35.34% (47/133)。氯巴占对基因变异所致癫痫患者有较好的疗效 (60.42%,29/48)，且对 SCN1A 基因型的疗效明显优于其他基因型 (P=0.048)。与临床反应相关的独立因素是较低的基线发作频率 (发作频率<1 次/天)。不良反应发生 24 例 (24/146,16.64%)，其中以流涎过多 (4/146,2.74%) 和食欲减退 (4/146,2.74%) 最为常见。

结论：氯巴占辅助治疗小儿耐药癫痫有效、安全、耐受性好。

4.伊维菌素：一种用于治疗耐药性癫痫患者的治疗策略

Ivermectin: a therapeutic strategy to treat patients with resistant epilepsy

Behav Pharmacol. 2025 Dec 1;36(8):588-595. doi: 10.1097/FBP.0000000000000858.

Ortega DC, Prieto-Valiente L, Zea AH, Diazgranados-Sánchez JA.

中文摘要：

耐药癫痫 (DRE) 仍然是一个重大的临床挑战，尽管进行了多种治疗，但仍有多达三分之一的患者出现不受控制的癫痫发作。伊维菌素 (IVM) 是一种具有抗寄生虫、神经调节和抗炎特性的大环内酯，最近成为一种候选的辅助治疗药物。我们进行了一项观察性研究，包括 146 例高度难治性癫痫患者，除标准抗癫痫药物 (ASM) 外，还接受 IVM 治疗。临床结果在 IVM 开始前后进行评估，癫痫发作频率记录在患者日记中，并根据国际抗癫痫联盟的标准对癫痫发作控制进行分类。IVM 口服，溶解在丙二醇中，剂量范围为 30 至 280 毫克/周。治疗后，平均年癫痫发作频率下降了 88.9%，在各个亚组中都有一致的益处，包括丛集性癫痫发作患者 (减少了 86.4%)。超过 90% 的参与者实现了癫痫发作自由，所有患者都报告了一定程度的癫痫发作减少。ASM 的伴随负担减少了 22%，反映了耐受性和依从性的提高，并且没有观察到主要的安全性问题。从机制上讲，IVM 的抗癫痫潜力可能涉及神经元兴奋性、神经炎症途径和血脑屏障运输动力学的调节，这得到了实验证据的支持。这些发现与盘尾丝虫病相关癫痫的流行病学数据以及最近针对局灶性癫痫的 IVM 制剂的对照试验相一致。虽然需要进一步的随机研究来确认最佳剂量、安全性监测和机制相关性，但我们的研究结果提供了现实世界的证据，表明 IVM 是治疗难治性癫痫的一个有希望的辅助选择。

5. 辅助乙酰唑胺治疗 SLC6A1 相关神经发育障碍的耐药癫痫：探索性病例系列

Adjunctive acetazolamide for drug-resistant seizures in SLC6A1-related neurodevelopmental disorder: An exploratory case series

Epilepsia Open. 2025 Dec;10(6):2009-2017. doi: 10.1002/epi4.70155.

Melikishvili G, Dulac O, Koniashvili O, Mamardashvili G, Gachechiladze T, Tabatadze N, Melikishvili M, Gamirova R, Tomenko T, Bakhtin I, Freed A, Bossi E, Ben-Zeev B, Kluger G, Falace A, Riva A, Kaila K, Striano P.

中文摘要：

SLC6A1 的致病变异导致神经发育障碍，其特征是发育迟缓，伴有行为障碍、癫痫发作，通常具有耐药性，以及一系列运动障碍，如共济失调。在其他单基因疾病，如 SLC2A1，CHD2 和 cacna1a 相关疾病中也观察到类似的三联体，其中乙酰唑胺（ACZ）显示出有益的作用。我们评估了 ACZ 作为 slc6a1 相关神经发育障碍（SLC6A1-NDD）和耐药癫痫患者辅助治疗的疗效。我们招募了经遗传证实具有致病性 SLC6A1 变异的患者，并使用附加 ACZ 治疗耐药癫痫。对医疗记录进行审查，以评估癫痫发作频率和严重程度的变化，并记录不良事件。共济失调和社会互动的改善由临床判断和护理人员报告确定。6 例患者平均年龄为 7 岁。ACZ 平均剂量为 16.2 mg/kg/d，平均治疗时间为 30 个月。3 例（50%）患者癫痫发作完全缓解，其余 3 例患者癫痫发作频率减少 50%至 90%。除 1 例患者体重减轻外，未见严重不良反应。4 例基线共济失调患者中有 3 例出现改善。护理人员注意到，六名患者中有五名在社交互动和学校参与方面有所改善。ACZ 可能为耐药 slc6a1 相关癫痫发作提供一个有希望的治疗选择。为了确认 ACZ 在这一人群中的有效性和长期安全性，有必要进行更大规模的前瞻性研究和标准化的结果测量。摘要：儿童致病性 SLC6A1 变异可导致发育迟缓，并伴有行为问题、癫痫发作和共济失调。在 6 名患有耐药癫痫发作的儿童中，辅助乙酰唑胺（ACZ）导致 3 名儿童癫痫发作自由，其他儿童癫痫发作减少 50-90%。据报道，他们的共济失调和行为有所改善，社交和学业表现也有所改善。其中一个孩子有轻微的体重减轻。这些早期发现表明，当标准治疗失败时，ACZ 可能是 slc6a1 相关神经发育障碍的安全、有效和负担得起的选择，值得进一步研究。

6. 氮化硼量子点荧光传感器测定呼出液中卡马西平

Boron nitride quantum dot-based fluorescent sensor for carbamazepine determination in exhaled breath condensate

Anal Biochem. 2025 Dec;707:115964. doi: 10.1016/j.ab.2025.115964.

Ershadi S, Khoubnasabjafari M, Jouyban-Gharamaleki V, Rahimpour E, Jouyban A.

中文摘要：

卡马西平是一种广泛使用的抗癫痫药物，治疗指标较窄，需要精确监测，以避免毒性，确保治疗效果。本研究提出了一种利用氮化硼量子点（BNQDs）的荧光纳米传感器，用于快速灵敏地检测呼出液（EBC）中的卡

马西平。采用简单的水热法制备了 BNQDs，并利用透射电子显微镜、动态光散射、能量色散 x 射线和衰减全反射-傅里叶变换红外技术对其进行了表征。该传感器在卡马西平加入后 BNQD 荧光猝灭呈浓度依赖性，线性响应范围为 0.2 ~ 2.4 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ，低检出限为 0.05 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 。Stern-Volmer 分析证实了动态淬灭机制。该纳米传感器还显示出对常见药物的高选择性，并成功应用于卡马西平治疗患者的真实 EBC 样本。这种基于 bnqd 的传感平台为卡马西平的无创治疗药物监测提供了一种快速、经济、用户友好的方法。

7. 芬氟拉明治疗 Lennox-Gastaut 综合征癫痫发作的开放标签扩展研究的最终分析：对患者和护理人员的长期影响

Final analysis from an open-label extension study of fenfluramine for the treatment of seizures in Lennox-Gastaut syndrome: long-term impact on patients and caregivers

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110753. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110753.

Knupp KG, Scheffer IE, Schoonjans AS, Sullivan J, Lagae L, Auvin S, Thiele EA, Guerrini R, Zuberi SM, Nabbout R, Riney K, Nickels KC, Davis R, Lock MD, Dai D, Minh T, Zhang Roper R, Dickson N, Langlois M, Lothe A, Gil-Nagel A.

中文摘要：

目的：通过一项开放标签扩展（OLE）研究的最终分析，描述芬氟拉明在儿童和成人 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）患者中的长期安全性和有效性。

方法：参加随机对照试验（RCT）的患者（2-35 岁）有资格继续该 OLE（NCT03355209）。芬氟拉明 0.2 mg/kg/天；1 个月后，允许滴定至 0.7 mg/kg/天（最大 26 mg/天）。关键终点：治疗中出现的不良事件（teae）的发生率，与跌倒相关的癫痫发作频率相对于 RCT 基线的中位数百分比变化，护理人员和调查人员在临床总体印象改善（CGI-I）方面的改善，儿童癫痫生活质量问卷得分相对于基线的变化，以及父母/护理人员的医院焦虑和抑郁量表（HADS）。

结果：247 例患者入组，158 例（64.0%）患者完成 OLE。平均 \pm SD 年龄，14.3 \pm 7.6y；芬氟拉明暴露中位数为 364d（范围 19-537）；平均 \pm SD 芬氟拉明日剂量，0.4 \pm 0.1 mg/kg/d。 \geq 10% 患者的 teae：食欲下降、疲劳、鼻咽炎、癫痫发作、发热；无瓣膜病或肺动脉高压病例。从第 2 个月到研究结束，与跌倒相关的癫痫发作频率的中位数变化：-31.1%（n = 240；P < 0.0001）；儿童：-27.6%（n = 170；P = 0.0005），成人：-40.0%（n = 70；P < 0.0001）。在最后一次访问 CGI-I 时，护理人员和调查人员分别将 59.9% 和 57.0% 的患者评为改善。在第 12 个月，HADS 患者的平均总体生活质量和照顾者焦虑从基线显著改善。

意义：这些结果支持芬氟拉明在 LGS 患者中的长期安全性和有效性，没有发现新的安全性信号，并且观察到癫痫发作的持续减少和整体功能的改善。

8. 维加巴林作为预防治疗儿童结节性硬化症的疗效和安全性：一项系统综述和荟萃分析

Efficacy and safety of vigabatrin as preventive therapy for children with tuberous sclerosis complex: A systematic review and meta-analysis

Seizure. 2025 Dec;133:137-143. doi: 10.1016/j.seizure.2025.10.008.

Devi N, Soni P, Madaan P, Chaudhuri IR, Anand V, Bansal D, Sahu JK, Vinayan KP, Gulati S.

中文摘要:

目的: 结节性硬化症 (TSC) 与早发性癫痫有关, 常导致耐药癫痫 (DRE) 和发育障碍。vigabatrin (VGB) 预防性治疗已被提议作为改变疾病进展的策略, 但其有效性和安全性仍不确定。本系统综述和荟萃分析旨在评估预防性 VGB 治疗对 TSC 婴儿癫痫发作 (包括婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 和 DRE)、神经认知结局和不良事件的影响。

方法: 系统检索 MEDLINE、EMBASE、Scopus 和 Web of Science。如果他们招募了没有癫痫发作的 TSC 婴儿, 并将预防性 VGB 与标准治疗进行比较, 则研究是合格的。随机试验使用 ROB 2.0 工具评估偏倚风险, 观察性研究使用纽卡斯尔-渥太华量表评估偏倚风险。采用随机效应模型进行 meta 分析, 结果以风险比 (RR) 或标准化平均差异 (SMD) 和 95% 置信区间 (CI) 表示。

结果: 纳入 3 项研究, 共 149 名儿童。预防治疗组癫痫发作 (包括 IESS 和 DRE) 发生率降低 (39/68 vs 64/81)。然而, 癫痫发作 (RR: 0.72; 95% CI: 0.47-1.10)、IESS (RR: 0.23; 95% CI: 0.04-1.25) 和 DRE (RR: 0.74; 95% CI: 0.49-1.12) 发生的风险比无统计学意义。两组间神经认知结果无显著差异 (SMD: 0.35; 95% CI: -0.21- 0.91)。预防性维加巴林通常耐受性良好, 很少有不良事件和罕见的停药报道。

结论: 预防性维他林治疗可预防 TSC 儿童癫痫的发生, 包括 IESS 和 DRE, 且具有可接受的安全性。虽然没有达到统计学意义, 但这种良好的趋势突出了 VGB 早期干预的潜在临床益处。需要更大规模、高质量的随机试验来证实这些发现, 并探索长期的神经发育结果。

9. 卢非酰胺在现实世界中安全性的歧化分析：对 FDA 不良事件报告系统数据库的评估

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

Expert Opin Drug Saf. 2025 Dec;24(12):1505-1512. doi: 10.1080/14740338.2024.2412237.

Wang L, Gui J, Zhang X, Tian B, Meng L, Liu J, Jiang L.

中文摘要:

背景：卢非酰胺 (Rufinamide, RUF) 是一种抗癫痫药物，最近被引入治疗 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 的癫痫发作，但其不良反应尚不清楚。本研究旨在利用 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 的数据评估 RUF 的安全性。

方法：采用报告优势比 (ROR)、比例报告比 (PRR)、贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 和多项目伽玛泊松收缩器 (MGPS) 对 ruf 相关药物不良事件 (ADEs) 进行歧化分析。

结果：我们收集了 338 例与 RUF 相关的 ADE 报告。神经系统障碍是最常报道的信号，并发现了几种新的 ade，包括失张力性发作、癫痫猝死、发作聚集、多药耐药和史蒂文斯-约翰逊综合征。儿科患者中近一半的不良事件是心理或神经方面的。治疗 4 周内的不成比例分析显示 QT 缩短、猝死和失张力性发作的 RORs 较高。

结论：我们的研究揭示了与 RUF 相关的新 ade 的前瞻性信号，并揭示了处方医生和患者都更加意识到其临床使用的风险。

10.咪达唑仑口腔粘膜治疗成人门诊患者长时间惊厥发作：解决欧洲未满足的需求

Midazolam Oromucosal Solution for the Management of Prolonged Convulsive Seizures in Adult Outpatients: Addressing Unmet Needs in Europe

Clin Drug Investig. 2025 Dec;45(12):923-933. doi: 10.1007/s40261-025-01493-0.

Carreño M, Kim-Wisskirchen IH, Forcadell Ferré M, Muñiz P, Valiante C.

中文摘要：

对于大多数患者来说，最好在发病后的最初几分钟内对长时间惊厥发作 (PCS) 进行快速治疗，对于防止发展为危及生命的癫痫持续状态 (SE) 及其相关并发症非常重要。在社区环境中，苯二氮卓类药物通常由非医疗护理人员管理，以及时控制癫痫发作。直到最近，直肠给予地西洋是欧洲药品管理局 (EMA) 批准的唯一用于成人 PCS 的治疗方法。然而，一种口服咪达唑仑制剂已被 EMA 批准用于儿科 PCS 治疗超过十年，现在也获得了此类批准用于成人。这篇叙述性综述的目的是描述咪达唑仑或粘膜溶液在欧洲社区成人 PCS 管理中的作用。咪达唑仑口粘膜溶液的批准得到了药代动力学建模研究的支持，该研究通过暴露匹配推断了口粘膜咪达唑仑对成人的疗效，以及欧洲临床研究，其中口粘膜咪达唑仑被用作标签外治疗，从而证明了其治疗成人和儿科患者 PCS 和 SE 的有效性。有了这一批准，整个欧洲的成年患者现在可以获得直肠安定的替代品，易于管理，社会接受，并且药代动力学合适。与直肠途径相比，护理人员更愿意通过口粘膜给予救援药物，这应该鼓励其适当使用，从而潜在地改善欧洲成人 PCS 的预后。

11.巴马汀对抗癫痫药物致自闭症大鼠幼鼠的神经保护作用

Neuroprotective Effect of Palmatine Against Anti-Epileptic Drug Induced Autism in Wistar Rat Pups

Int J Dev Neurosci. 2025 Dec;85(8):e70076. doi: 10.1002/jdn.70076.

Singh K, Dhingra D.

中文摘要:

背景: 自闭症谱系障碍是一种影响中枢神经系统的发育障碍。它的特点是社会互动和沟通受损, 以及重复的行为模式。本研究旨在评价巴马汀对自闭症雄性大鼠幼鼠的作用。

方法: 在 Wistar 雌性大鼠妊娠第 13 天皮下注射丙戊酸钠 (400 mg/kg), 诱导幼鼠出现自闭症样症状。从出生后第 24 天至第 58 天, 连续 35 天口服棕榈素 (0.25、0.5 和 1 mg/kg)。研究人员对幼鼠进行了尾巴浸泡、温度计、尾巴悬吊、高零迷宫、社会互动和莫里斯水迷宫等行为测试。生后第 58 天给药 1 小时后, 取颈脱臼处死, 取脑、血样本用于生化参数估计。对幼鼠大脑小脑部分进行了组织病理学研究。

结果: 结果显示体重明显下降; 睁眼时间明显增加; 在雄性幼崽中, 运动协调的显著损伤 (由负地理朝向分数的显著增加所表明) 表明它们诱发了自闭症。自闭症幼犬的疼痛阈值、过度运动、抑郁和焦虑行为、学习记忆障碍和社会互动障碍显著增加。自闭症幼犬大脑中氧化应激 (丙二醛和亚硝酸盐水平升高, 过氧化氢酶活性和谷胱甘肽水平降低)、乙酰胆碱酯酶和 MAO-A 活性显著增加。自闭症幼犬的血浆皮质酮水平也有所增加。巴马汀显著逆转自闭症雄性大鼠幼仔的行为、生化和组织病理学改变。

结论: 巴马汀可能通过改善自闭症雄性大鼠脑氧化应激、抑制乙酰胆碱酯酶和 MAO-A 活性、降低血浆皮质酮浓度等途径发挥神经保护作用。

12. 己酮可可碱作为苯妥英治疗全身性癫痫患者的辅助治疗: 一项随机对照研究

Pentoxifylline as Adjuvant Therapy in Patients with Generalized Epilepsy Treated with Phenytoin: A Randomized Controlled Study

Mol Neurobiol. 2025 Dec;62(12):15978-15987. doi: 10.1007/s12035-025-05214-8.

Younis MA, El-Haggag SM, Mustafa W, Mostafa TM.

中文摘要:

癫痫是一种持续的神经系统疾病, 影响着全球数百万人。神经炎症被认为是癫痫发生过程的关键因素。几项临床前研究探讨了己酮可可碱 (PTX) 对癫痫模型的保护作用。本研究旨在探讨己酮可可碱在全麻癫痫患者中的基本作用及其保护途径。在这项对照平行随机临床研究中, 66 例全面性癫痫患者随机分为两组: 1 组 (对照组; N = 33) 给予苯妥英 100 mg, 每日 3 次 (t.i.d), 连续 6 个月; N = 33) 接受 100 mg 苯妥英 t.i.d 和 400 mg 己酮可可碱, 每日 2 次, 连续 6 个月。在基线和治疗后 6 个月对参与者进行评估, 以评估血清中高迁移率组 box-1 蛋白 (HMGB-1)、toll 样受体-4 (TLR-4)、核因子 κ b (NF- κ B)、淀粉样蛋白 β

(A β)和核因子红细胞 2 相关因子 2 (Nrf2) 的水平。临床结果通过简易精神状态检查 (MMSE)、生活质量问卷 (QOLIE-31) 和癫痫发作频率进行评估。治疗后, 己酮可可碱组血清 HMGB1 (P = 0.016)、TLR-4 (P = 0.007)、NF- κ B (P = 0.008)、 α β (P = 0.012)水平显著降低, 血清 Nrf2 水平显著升高 (P = 0.007)。此外, 己酮可可碱组的 MMSE 评分 (P = 0.001) 和 qoli -31 评分 (P = 0.001) 均显著增加, 这与癫痫发作频率显著降低相关 (P = 0.025)。己酮可可碱可能被认为是全身性癫痫患者的一种有前景的辅助治疗。试验注册号: NCT05637086, 注册日期: 27-11-2022。

13. 氯巴占作为第一次抗癫痫药物失败后儿童附加治疗的有效性和安全性: 附加研究的亚分析

Effectiveness and safety of clobazam as add-on therapy in children after the failure of first antiseizure medicine: a sub-analysis of the ADD-ON study

Epilepsy Behav. 2025 Dec;173:110751. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110751.

Satishchandra P, Rathore C, Kumar A, Apte A, Mandal A, Menon B, Chauhan D, Agadi J, Gurumukhani J, Asokan K, Ramadoss K, Venkateshwarlu K, Lingappa L, Malokar M, Sundaracharya NV, Ghosh P, Gupta P, Ravat S, Vk S, Garg S, Jha SK, Shah SV, Alagesan S, Razdan S, Padhy U, Agarwal VK, Arora V, Gadekar A, Ahmed A, Gandhi K, Chodankar D, Chinchansurkar S, Arivazhahan A, Menon S, Telang N.

中文摘要:

目的: 研究氯巴占 (CLB) 作为初始抗癫痫药物 (ASM) 单药治疗失败后儿童癫痫 (<18 岁) 附加治疗的有效性和安全性, 作为附加研究的一部分。

把方法: 这是在印度 28 家神经病学门诊诊所进行的 <18 岁儿童 ADD-ON 研究 (一项前瞻性、多中心、现实世界的观察性研究, 在首次单药治疗失败后添加氯巴占) 的亚组分析。对 ADD-ON 研究中 18 岁以下癫痫患儿的相关数据进行评估。分析 CLB 开始后 1、3、6、9 和 12 个月的癫痫发作自由率。发作日记和个人访谈用于评估发作控制和副作用。

结果: 在来自 ADD-ON 研究的 475 名符合条件的参与者中, 包括 107 名 (22.5%) 儿童。中位年龄为 13.0 岁 (范围 3-17 岁), 62.6% 为男孩。癫痫持续时间中位数为 2.0 年 (范围 0.1-16 年)。大多数儿童 (n=43, 40.2%) 出现强直-阵挛性发作。在现有治疗中加入氯巴占的主要原因是现有治疗对癫痫发作控制不足 (n=105, 98.1%)。在 107 名儿童中, 92 名完成了一年的随访并接受了 CLB (保留率: 85.9%), 一年后, 74 名 (69.2%) 儿童无癫痫发作。所有癫痫类型的自由发作率相似。在研究期间没有记录到与氯巴占相关的主要不良反应。

结论: 这一附加研究的亚分析表明, 氯巴占作为第一次 ASM 单药治疗失败后儿童的附加治疗是有效且耐受性良好的。我们这项为期一年的随访研究的初步结果需要通过随机对照研究来证实。

试验注册号: CTRI/2017/12/010906。

14. 芬氟拉明治疗伴有睡眠峰波激活的发展性和癫痫性脑病 (DEE-SWAS) : 一项探索性研究

Flurazepam for developmental and epileptic encephalopathy with spike-wave activation in sleep (DEE-SWAS): An exploratory study

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107687. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107687.

Parra-Díaz P, Gil-Nagel A, Román IS, Pascual-Zapatero I, Valls-Carbó A, Aledo-Serrano Á, Beltrán-Corbellini Á.

中文摘要:

目的: 评价芬氟拉明 (FFA) 治疗发育性和癫痫性脑病伴睡眠峰波激活 (DEE-SWAS) 的安全性和潜在疗效。

方法: 我们对小儿 DEE-SWAS 患者的 FFA 进行了一项开放标签、介入性、探索性研究。我们评估了癫痫发作频率、强度和峰波指数 (SWI) 的变化, 以及非癫痫发作结果, 包括使用 BRIEF[®]-2 和 Vineland-3 问卷进行神经心理学评估、睡眠习惯评估和护理者报告的认知、行为和运动症状的变化。记录不良反应及伴随抗癫痫药物 (asm) 的变化。

结果: 纳入 6 例患者 (2 例女性, 中位年龄 10 岁, 范围 4-11 岁), 中位随访时间为 12 个月 (9-13 个月)。FFA 耐受良好; 只有两名患者经历了轻微的、短暂的不良事件, 所有参与者在整个研究过程中都继续接受治疗。4/6 例患者 (66.7%) SWI 改善, 其中 2 例降低 $\geq 50\%$ (1 例接近缓解)。据报道, 癫痫发作的严重程度较轻, 但发作频率保持不变。66.7% 的患者同时使用皮质类固醇和抗痉挛药的总剂量减少。根据 BRIEF[®]-2 评分, 执行功能在 4/6 (66.7%) 患者中显示出改善的趋势, 尽管 Vineland-3 评分保持稳定。护理人员也报告了行为、认知和睡眠方面的改善。

结论: FFA 在我们的 DEE-SWAS 患者队列中是一种安全且潜在有效的治疗方法。我们观察到大多数患者的 SWI 减少, 同时执行功能略有改善。这些初步发现支持需要进行更大规模的研究来确认疗效并探索长期结果。

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

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

Pediatr Neurol. 2025 Dec;173:66-73. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.09.001.

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

中文摘要:

背景：在全球范围内，小儿神经科医生对患有婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）的儿童抗癫痫药物的选择各不相同，这些儿童对激素和维加巴林治疗有抵抗力。本试验旨在确定在这种情况下，口服硝西泮是否比口服托吡酯更有效地实现癫痫痉挛（ES）的完全停止。

方法：我们进行了一项开放标签，随机对照试验，采用优势假设和掩盖终点评估。主要有效性终点是 ES 完全持续停止 4 周，在随机化后 10 周进行评估。次要终点包括电临床缓解、缓解时间、生活质量（使用印度版婴儿生活质量量表评估）、自主神经张力（通过心率变异性测量）和不良事件。

结果：在 2023 年 6 月至 2024 年 12 月期间，筛选了 80 名耐药 IESS 儿童，其中 40 名（29 名男孩，11 名女孩）随机接受口服硝西泮（0.5-3 mg/kg/天，n = 20）或托吡酯（2-12 mg/kg/天，n = 20）。硝西泮组 ES 完全停止的比例为 55%，托吡酯组为 15%（ $P = 0.019$ ），电临床缓解的比例为 45%，托吡酯组为 10%（ $P = 0.031$ ）。生活质量评分倾向于硝西泮（ $P = 0.023$ ）。副交感神经心率变异性在硝西泮应答者中显著升高。硝西泮组镇静更常见，托吡酯组易怒更常见。

结论：硝西泮对耐药患者的短期疗效优于托吡酯，具有较好的生存质量和自主稳定性。需要进一步的研究来评估长期结果。

16. 芬氟拉明治疗胃肠道综合征-一项回顾性研究表明其在遗传性、发展性和癫痫性脑病中的新应用

Fenfluramine treatment beyond dravet and lennox-gastaut syndromes - A retrospective study suggesting a novel use in genetic, developmental and epileptic encephalopathies (DEEs)

Seizure. 2025 Dec;133:161-166. doi: 10.1016/j.seizure.2025.09.013.

Urbina Lopez A, Varughese RT, Marti C, Ermekbaeva A, Annapurna P, Sanjeev K, Shah Y.

中文摘要：

研究背景：氟苯丙胺（FFA）是一种苯丙胺衍生物，历史上曾用作食欲抑制剂，但因其与心脏瓣膜病和肺动脉高压相关而退市。近年来，随机对照试验取得显著成果，证实氟苯丙胺具有良好的抗癫痫作用。后续研究推动其获批临床应用，美国食品药品监督管理局（FDA）于 2020 年批准氟苯丙胺用于治疗 2 岁及以上德雷特综合征（DS）患儿，2022 年进一步批准其用于伦诺克斯 - 加斯托综合征（LGS）患儿的治疗[1,2]。基于氟苯丙胺在上述两类人群中的治疗成效，本研究旨在探讨其对遗传性发育性和/或癫痫性脑病（DEEs）合并药物难治性癫痫患者的疗效，假设其治疗有效率（癫痫发作减少 $\geq 25\%$ ）与 LGS 及 DS 相关研究结果相当。

研究方法：经机构伦理审查委员会批准后，本研究对波士顿儿童医院、科恩儿童医学中心及巴吞鲁日圣母湖儿童医院系统内 2020 年 7 月 1 日起使用氟苯丙胺治疗的发育性和/或癫痫性脑病儿科患者开展回顾性病历分

析。提取患者自我报告的癫痫发作频率及药物不良反应数据，将每月癫痫发作频率的变化作为主要观察指标。采用相关样本 Wilcoxon 符号秩检验分析氟苯丙胺治疗前后患者癫痫发作频率的均值差异。纳入患者的氟苯丙胺用药时长为 23.5 ± 15.1 个月。

研究结果：共纳入 20 例病因多样的癫痫患儿（排除 LGS 及 DS 患者），均符合纳入标准并接受氟苯丙胺治疗。结果显示，患儿每月癫痫发作天数显著减少（ $p=0.02$ ），平均每月减少 4.6 天；其中全身性癫痫发作患儿的每月发作天数中位数减少 7 天。部分患儿应答效果尤为显著，2 例合并呼吸暂停发作的结节性硬化症患儿癫痫发作减少幅度达 95%。20 例患儿中，9 例癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ，其中 8 例减少 $\geq 75\%$ 。此外，氟苯丙胺的安全性特征与既往 DS 及 LGS 患者相关研究报道一致。

研究结论：本回顾性研究表明，氟苯丙胺或可作为罕见遗传性癫痫患儿的有效添加治疗药物，且在用药初期及剂量滴定阶段即可显现显著疗效。对于 DS 及 LGS 以外的发育性和/或癫痫性脑病合并药物难治性癫痫患者，可考虑试用氟苯丙胺以评估其疗效。

17. 生酮饮食疗法可减少并停用癫痫患儿的抗癫痫药物

Ketogenic diet therapy enables antiseizure medication reduction and withdrawal in children with epilepsy

Seizure. 2025 Dec;133:144-148. doi: 10.1016/j.seizure.2025.10.013.

Zinger JW, Rietdijk WJR, van den Berg S, Neuteboom RF, Ruijgrok EJ, van der Louw EJTM, Nijstad AL.

中文摘要：

研究目的：本研究旨在探讨生酮饮食疗法（KDT）在助力癫痫患儿减少及停用抗癫痫药物（ASM）方面的有效性，明确生酮饮食疗法应答者在启动治疗后 6 个月内能够减药或停药的比例，并筛选出与抗癫痫药物成功停用相关的临床因素。

研究方法：本研究对伊拉斯姆斯医学中心索菲亚儿童医院 2008—2023 年期间接受生酮饮食疗法治疗的儿科癫痫患者开展回顾性分析。纳入标准为年龄 0~18 周岁、对生酮饮食疗法应答良好且持续治疗至少 6 个月的患儿。通过统计学分析，探究患者临床特征与抗癫痫药物停用之间的关联性。

研究结果：在 151 例生酮饮食疗法应答者中，27% 的患儿在接受 6 个月治疗后成功停用至少 1 种抗癫痫药物。患儿的抗癫痫药物平均使用种类从治疗基线时的 2.6 种降至 6 个月时的 2.4 种。进一步分析显示，启动生酮饮食疗法时年龄更小（比值比 OR=0.86, $p=0.018$ ）、基线抗癫痫药物使用种类更少（比值比 OR=1.57, $p=0.016$ ），与抗癫痫药物成功停用的概率更高显著相关。

研究结论：生酮饮食疗法可使四分之一的应答性儿科癫痫患者成功停用抗癫痫药物。患儿启动治疗时年龄更低、初始用药种类更少，预示着停药结局更佳。该研究结果支持，对于适宜人群，可在启动生酮饮食疗法后3~6个月内尽早尝试抗癫痫药物减量及停用方案。

18. 苯妥英钠致皮肤反应的危险因素及预测评分模型

Risk factors and predictive score for phenytoin-induced cutaneous reactions

Neurol Sci. 2025 Dec 29;47(1):63. doi: 10.1007/s10072-025-08779-3.

Anamnart C, Kitjarak R.

中文摘要：

研究背景：尽管新型抗癫痫药物不断涌现，苯妥英钠在多国仍广泛应用于临床。然而，苯妥英钠相关的皮肤药物不良反应（CADRs）始终是亟待关注的临床问题，其临床表现轻重不一，既包括轻症麻疹样红斑，也涵盖危及生命的重症皮肤病。

研究目的：本研究旨在分析住院患者中苯妥英钠致皮肤药物不良反应的临床危险因素，并构建临床预测评分模型。

研究方法：采用回顾性队列研究设计，纳入447例年龄≥15岁、首次使用苯妥英钠且随访时长不少于12周的住院患者。收集患者人口学资料、临床特征、合并症、联合用药情况及皮肤药物不良反应发生情况等数据。通过Logistic回归分析筛选独立危险因素，基于筛选结果构建临床预测评分模型，并采用受试者工作特征曲线下面积（AuROC）验证模型效能。

研究结果：447例患者中，47例（10.5%）发生苯妥英钠相关皮肤药物不良反应。多因素分析显示，合并恶性肿瘤（校正比值比OR=6.27）、人类免疫缺陷病毒（HIV）感染（校正比值比OR=47.1）、酒精依赖（校正比值比OR=37.14）、联合使用地西泮（校正比值比OR=11.07）及联合使用碳青霉烯类抗生素（校正比值比OR=9.88）是苯妥英钠致皮肤药物不良反应的独立危险因素。该预测评分模型具有良好的区分度，其受试者工作特征曲线下面积为0.856（95%置信区间：0.790~0.922）；内部验证结果显示，模型的受试者工作特征曲线下面积达0.896（95%置信区间：0.836~0.955），效能稳定。

研究结论：本研究基于易获取的临床指标，构建了住院患者苯妥英钠致皮肤药物不良反应的临床预测评分模型，该模型具有良好的预测效能，有助于临床医生识别高危人群并实施密切监测。未来需通过前瞻性研究开展外部验证，以进一步明确该模型的临床应用价值。

药物监测

1. 癫痫及神经外科术后患者拉莫三嗪群体药代动力学模型的外部验证

External Validation of Population Pharmacokinetic Models of Lamotrigine in Patients with Epilepsy or Postneurosurgery

Ther Drug Monit. 2025 Dec 1;47(6):820-827. doi: 10.1097/FTD.0000000000001322.

Jia Y, Guo J, Yang H, Lu Q, He Y, Zhao Z, Mei S.

中文摘要:

研究背景: 本研究旨在利用中国癫痫及神经外科术后患者的外部数据集, 验证已发表的拉莫三嗪 (LTG) 群体药代动力学 (PPK) 模型的预测效能。

研究方法: 本研究纳入 94 例中国儿童及 254 例中国成人癫痫或神经外科术后患者的 348 份血药浓度检测数据, 用于模型外部验证。通过文献检索获取已发表的拉莫三嗪群体药代动力学模型相关数据, 采用基于预测的诊断方法 (如预测拟合优度指标 F20、F30)、基于模拟的诊断方法及贝叶斯预测法, 综合评估各模型的预测能力。

研究结果: 10 个纳入验证的模型, 其基于预测诊断方法的验证结果均不理想。表现最优的模型为具有非线性药代动力学特征的单室模型, 该类模型将体质量作为关键协变量, 并纳入清除率与分布容积的个体间变异参数。在基于模拟的诊断及贝叶斯预测验证中, 此类最优模型展现出优异的预测效能, 其预测偏差在 30% 范围内的观测值占比 (IF30) 分别达到 90.32%、97.23% 和 99.61%, 提示模型兼具较高的预测精准度与准确度。贝叶斯预测法可使 80% 的模型预测准确性得到提升, 显著增强模型的预测能力。

研究结论：已发表的群体药代动力学模型在应用于中国癫痫及神经外科术后患者群体外推时，预测效能差异显著。拉莫三嗪群体药代动力学建模过程中，关键协变量（如联合用药、基因多态性、年龄分层）的缺失，以及分布容积与吸收速率常数等参数的固定化设定，可能是导致模型预测效能不佳的主要原因。贝叶斯预测法可显著提升模型预测能力，为实现拉莫三嗪个体化给药提供参考依据。

2.神经重症患者左乙拉西坦给药方案优化研究 ——Neuro-ARC 研究

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

Neurocrit Care. 2025 Dec;43(3):887-901. doi: 10.1007/s12028-025-02347-5.

Kharouba M, Cook AM, Bastin MLT, Kutsogiannis DJ, Mahmoud SH.

中文摘要：

研究背景：左乙拉西坦作为一线抗癫痫药物，主要经肾脏排泄，肾脏清除率约占药物总清除的 66%，因此其药代动力学特征受肾功能状态显著影响。增强型肾脏清除（ARC）以肾脏滤过功能亢进为特征，在重症监护患者中较为常见，可对左乙拉西坦这类经肾脏排泄药物的体内处置过程产生显著影响。本研究旨在阐明神经重症患者中左乙拉西坦的药代动力学特征，筛选对药物清除率具有显著影响的协变量，并为合并与未合并增强型肾脏清除的患者提供优化给药方案建议。

研究方法：本研究为多中心前瞻性观察性研究，纳入确诊危及生命神经系统疾病并入住参与研究中心的患者。每位受试者最多采集 4 份血浆样本，采用经验证的高效液相色谱法完成样本检测。通过 8 小时尿液收集法测定入组受试者的肌酐清除率（实测肌酐清除率，mCLCR）。运用 Monolix 软件开展群体药代动力学建模，并通过蒙特卡洛模拟探索不同给药策略，进而提出左乙拉西坦优化给药方案。

研究结果：本研究共纳入 50 例患者，其中 35 例（70%）合并增强型肾脏清除。增强型肾脏清除组患者的左乙拉西坦谷浓度显著低于非增强型肾脏清除组，两组谷浓度中位数（四分位间距）分别为 4.4（11.5）mg/L 与 11.8（19）mg/L，差异具有统计学意义（ $p=0.039$ ）。群体药代动力学建模显示，左乙拉西坦符合单室模型特征，药物清除率为 4.6 ± 2.97 L/h，分布容积为 0.56 ± 0.63 L/kg；实测肌酐清除率对左乙拉西坦清除率具有显著影响。模拟结果表明，初始 500 mg、每日两次的给药方案剂量不足；对于实测肌酐清除率 ≥ 90 mL/min/1.73 m² 的患者（含增强型肾脏清除患者），给药剂量需至少达到 1500 mg、每日两次，而实测肌酐清除率在 60~89 mL/min/1.73 m² 范围内的患者，初始给药剂量应以 1250 mg、每日两次为宜。

研究结论：增强型肾脏清除可通过加快药物清除速率，显著影响左乙拉西坦的药代动力学特征。给药方案模拟结果证实，500 mg、每日两次的初始给药方案剂量不足；合并增强型肾脏清除的患者需采用至少 1500 mg、每日两次的给药方案，才能使血药浓度达到参考范围。

3.基于蛋白结合模型的癫痫患儿游离态与总态丙戊酸群体药代动力学建模及模拟研究

Population Pharmacokinetics Model and Simulation of Unbound and Total Valproic Acid in Epileptic Children Using a Protein Binding Model.

Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2025 Dec;137(6):e70142. doi: 10.1111/bcpt.70142.

Yue T, Zhao L, Chen Y, Xu S.

中文摘要:

丙戊酸 (VPA) 作为一种治疗窗狭窄的经典抗癫痫药物, 在儿科癫痫治疗中应用广泛。由于仅有游离态药物具有药理活性, 本研究针对癫痫患儿体内的游离态与总态丙戊酸, 构建群体药代动力学 (PopPK) 模型, 以期为临床给药方案优化提供策略。研究共纳入 450 例癫痫患儿, 采集 620 份样本用于模型构建。同时, 通过模拟典型患者的游离态与总态丙戊酸谷浓度, 制定给药方案。本研究成功构建了具有一级吸收与消除特征的单室模型, 用于描述游离态丙戊酸的药代动力学特征, 并采用朗缪尔方程拟合蛋白结合参数。最终模型显示, 游离态丙戊酸的表观清除率 (CL_u / F) 受体质量、年龄相关的代谢成熟度及日剂量影响显著。基于蒙特卡洛模拟法, 本研究针对 0~12 岁患儿提出给药方案, 推荐日剂量为 10~30 mg/kg, 且剂量随年龄增长呈递减趋势。本研究构建的丙戊酸群体药代动力学模型, 有助于临床制定推荐给药方案, 使血药浓度达到目标治疗窗范围。

4.苯巴比妥在中国人群体内的生物等效性研究——食物对药代动力学特征的影响分析

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

Clin Pharmacol Drug Dev. 2025 Dec;14(12):925-933. doi: 10.1002/cpdd.1604.

Xinman W, Yuan L, Ying S, Yiyun W.

中文摘要:

癫痫是全球范围内最严重的神经系统疾病之一, 可严重危及患者生命。苯巴比妥是临床上治疗癫痫的重要药物, 在全面性强直阵挛发作、局灶性发作、癫痫持续状态及小儿癫痫的治疗中具有不可替代的地位。然而, 苯巴比妥原研药尚未在我国上市, 因此研发经济有效的仿制药对广大患者具有重要意义。

本研究采用单中心、随机、开放标签、单剂量、两制剂、两周期、两序列交叉设计与平行设计相结合的试验方案, 以山东新华制药股份有限公司生产的苯巴比妥片为受试制剂, 日本藤永制药株式会社生产的苯巴比妥片 (Phenobal) 为参比制剂, 开展生物等效性研究, 同时探讨食物对苯巴比妥药代动力学参数的影响。

研究结果显示，受试制剂与参比制剂具有生物等效性；食物可降低苯巴比妥的血药峰浓度（ C_{max} ）及药物暴露量。本研究为苯巴比妥仿制药的上市提供了数据支撑，也为临床合理使用苯巴比妥提供了理论依据。本临床试验已在中国临床试验注册中心完成注册，注册号为 **CTR20242404** 与 **CTR20244155**。

5. 癫痫患者左乙拉西坦的群体药代动力学与给药方案模拟—肾功能及联合苯妥英钠用药的影响分析

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

J Clin Pharmacol. 2025 Dec;65(12):1789-1801. doi: 10.1002/jcph.70101.

Singkham N, Boonpeng A, Sithinamsuwan P, Suphanklang J.

中文摘要：

左乙拉西坦（LEV）的药代动力学存在显著个体间差异，但针对泰国人群的相关研究数据仍较为匮乏。本研究旨在构建左乙拉西坦的群体药代动力学模型，筛选影响药物清除率的协变量，并为个体化给药方案提供参考依据。研究采用非线性混合效应模型，对 264 例泰国癫痫患者的 374 份左乙拉西坦血药浓度数据进行分析。纳入患者中位年龄为 65.3 岁，年龄范围为 18.09~97.71 岁。模型拟合结果显示，左乙拉西坦的药代动力学特征符合一级消除的单室模型，且残差变异呈比例关系；其典型表观清除率与表观分布容积分别估算为 2.61 L/h 和 56.3 L。进一步分析表明，经校正体质量的 Cockcroft-Gault 公式估算的肌酐清除率（CrCL）以及联合苯妥英钠用药，是影响左乙拉西坦清除率的关键因素——联合苯妥英钠可使左乙拉西坦清除率升高 43.1%，而肌酐清除率降低则会导致药物清除率下降。蒙特卡洛模拟结果显示，随着肌酐清除率升高，患者左乙拉西坦谷浓度及治疗目标浓度（12~46 mg/L）达标概率均呈下降趋势，联合苯妥英钠用药的患者这一趋势尤为显著。对于肾功能不全且未联用苯妥英钠的患者，采用每 12 小时 1 次的标准给药方案基本可满足临床需求；而肾功能正常或存在增强型肾脏清除的患者，尤其是联合苯妥英钠用药时，更易出现药物暴露量不足的情况。上述结果提示，此类患者需考虑采用更高剂量或更频繁的给药方案。本研究构建的最终模型可为左乙拉西坦个体化给药提供理论框架，未来仍需通过前瞻性研究验证模型结论，以指导其在临床实践中的应用。

6. 基于生理药代动力学模型预测妊娠期女性托吡酯药代动力学变化及给药剂量调整建议

Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling to Predict Maternal Pharmacokinetic Changes of Topiramate During Pregnancy and Recommend Dose Adjustments

J Clin Pharmacol. 2025 Dec;65(12):1815-1828. doi: 10.1002/jcph.70105.

Chen Y, Ke M, Wu W, Lin C.

中文摘要:

托吡酯在妊娠期癫痫治疗中的应用日趋广泛, 然而其血药浓度在妊娠期会显著下降, 可能降低药物疗效。本研究旨在构建托吡酯生理药代动力学 (PBPK) 模型, 模拟药物在妊娠期不同阶段母体与胎儿的药代动力学变化特征, 并提出给药剂量调整方案。研究基于 PK-Sim 与 Mobi 软件搭建托吡酯妊娠期生理药代动力学模型, 采用临床观测数据完成模型验证, 进而利用该模型开展妊娠期给药方案优化研究。模拟结果显示, 托吡酯平均稳态血药谷浓度在妊娠早期、中期、晚期分别下降 9.4%、32% 和 46%。基于上述结果, 妊娠早期无需调整给药剂量; 而妊娠中期需将基线剂量至少提高 1.5 倍, 妊娠晚期至少提高 1.9 倍, 方可维持有效血药浓度。本研究为妊娠期托吡酯的剂量调整提供参考依据, 有助于提升药物在妊娠期女性及胎儿体内的用药安全性与有效性。

7. 弗雷泽方程在评估重症成人体内自由戊巴比妥浓度方面的外部验证

External Validation of the Fraser Equation for Estimation of Free Valproate Concentrations in Critically Ill Adults.

Webb AJ, Brown CS, Liu J, Riker RR, Lopez ND, Rosenthal ES, Zafar SF, Gagnon DJ.

Pharmacotherapy. 2025 Dec;45(12):831-839. doi: 10.1002/phar.70079.

中文摘要:

背景: 重症患者可能因蛋白质结合率改变而导致丙戊酸盐的暴露量过高, 因为这种改变会使得游离的丙戊酸盐比例不成比例地升高。我们推导并验证了弗雷泽方程, 以估算重症患者的游离丙戊酸盐浓度, 但该方程需要外部验证。

方法: 纳入了两家学术中心的成人重症监护病房 (ICU) 患者, 这些患者同时测定了游离和总丙戊酸浓度。游离丙戊酸浓度通过弗雷泽公式估算, 该公式包含了总丙戊酸、白蛋白和血尿素氮浓度, 以及患者是否使用了丙泊酚或阿司匹林。主要指标是弗雷泽公式的表现, 通过布兰德-奥尔特曼方法进行评估。还比较了其或多雷公式 (另一种预测公式) 的性能, 评估了治疗一致性 (目标游离丙戊酸范围为 5 - 15 毫克/升), 并探讨了公式改进情况。

结果: 总共纳入了 315 名患者以及 556 组游离-总丙戊酸浓度数据对。患者的平均年龄为 58 岁 (± 17 岁), 其中 90 名 (29%) 患者在入院前已服用丙戊酸。弗雷泽方程计算出的游离丙戊酸浓度与测量值相关 ($r = 0.728$), 存在负偏差 (平均偏差 -2.77 毫克/升, 95% 可能区间 -18.9, 13.4)。弗雷泽方程对测量值的估计值随着测量值的增加而逐渐降低。71% 的弗雷泽方程估计值与测量值在治疗范围内一致 (例如, 估计值和

测量值均在参考范围内)，而多尔方程的这一比例为 61.9% ($p = 0.001$)。弗雷泽方程的修改带来了轻微的性能提升，但并未克服随着测量的游离丙戊酸浓度升高而出现的不断加重的低估问题。

结论：弗雷泽方程的准确性中等，对于 71% 的游离丙戊酸浓度，其结果与恰当的解释相符。但对于测量值较高的游离丙戊酸浓度，其低估情况更为严重，这表明有必要直接测量游离丙戊酸的浓度。虽然弗雷泽方程可以在无法直接测量或测量结果反馈较慢的中心补充治疗决策，但其目前的准确性不足以取代直接测量。

指南

1. 德拉韦综合征的最新管理进展

State-of-the-art management of Dravet syndrome.

Dev Med Child Neurol. 2025 Dec;67(12):1527-1535. doi: 10.1111/dmcn.16475. Epub 2025 Aug 20. PMID: 40836583.

Vasquez A, Wirrell EC.

德拉维特综合征是一种严重的发育性及癫痫性脑病，由 SCN1A 基因的杂合性、功能缺失型致病性变异所引起。该病症的特征是频繁且往往持续时间较长的抽搐性发作。德拉维特综合征还伴有多种共病情况，包括发育障碍、智力障碍和行为异常，此外还伴有较高的死亡率。及时诊断和尽早开始治疗对于降低抽搐发作频率、防止癫痫持续状态以及可能改善神经发育结果至关重要。目前可用的疗法，如芬氟拉明、司替匹隆和大麻二酚，根据随机对照试验和真实世界研究显示，能够显著减少抽搐发作频率；然而，它们对非发作症状的影响并不显著。新兴疗法，如基因调节，因其可能对疾病控制、降低发作频率和改善非发作症状的作用而备受期待。这篇对观察性研究和随机临床试验的综述，全面介绍了德拉韦特综合征的自然病程、当前的治疗指南（包括近期获批的药物）、其在安全性与有效性方面的考量，以及新的治疗方法，包括疾病修正疗法。德拉韦特综合征的治疗领域正在不断发展，出现了新的抗癫痫药物以及针对 SCN1A 变异的精准疗法。治疗目标包括减轻德拉韦特综合征患者的癫痫发作负担、促进神经发育、改善共病状况以及提高生活质量。

2.成人持续性癫痫发作的标准操作规程 (SOP)

[SOP Status epilepticus in adults].

Dtsch Med Wochenschr. 2026 Jan;151(1-02):66-72. German. doi: 10.1055/a-2725-9615. Epub 2025 Dec 10. PMID: 41371247.

Herzig-Nichtweiß JF, Möller L, Holtkamp M. SOP Status epilepticus bei Erwachsenen

癫痫持续状态是一种常见的神经系统急症。尽管近年来急诊和重症监护医学领域取得了显著进展，但癫痫持续状态仍与较高的死亡率相关。除了遵循指南制定的治疗方案并加以实施外，成功治疗癫痫持续状态的一个重要因素首先是，在初始阶段要给予足够高剂量的苯二氮草类药物。

3.妊娠期高血压疾病背景下兰伯特-伊顿综合征的处理：文献综述

The management of Lambert Eaton syndrome in the setting of hypertensive disorders of pregnancy: A literature review.

Pregnancy Hypertens. 2025 Dec;42:101255. doi: 10.1016/j.preghy.2025.101255. Epub 2025 Sep 13. PMID: 40946449.

Friedlich N, Slear E, Faszholz A, Bleich A.

目的：回顾有关妊娠期莱曼-伊顿肌无力综合征 (LEMS) 治疗的相关文献，重点关注伴随存在的高血压疾病（如先兆子痫）所带来的临床挑战，以及常规使用硫酸镁进行癫痫预防的情况。

数据来源：截至 2024 年 5 月，通过 PubMed、Embase、Web of Science 和 Scopus 进行了系统性检索，使用的关键词和 MeSH 术语包括“兰伯特-伊顿肌无力综合征”、“LEMS”、“妊娠”、“先兆子痫”、“硫酸镁”以及“妊娠期高血压疾病”。

研究纳入标准：若研究报告了妊娠结局、产妇并发症或相关肌无力综合征患者的治疗考虑因素，则将其纳入研究范围。排除标准包括非英语语言的出版物、动物研究以及没有病例层面数据的综述文章。研究评估与综合方法 研究根据与妊娠期莱曼-伊顿肌无力综合征的相关性进行评估，特别关注高血压并发症和癫痫预防策略。由于这种病症较为罕见，纳入的文章主要是病例报告和病例系列。数据采用定性叙述方法进行综合，重点关注临床表现、干预措施和产妇-新生儿结局。还对涉及重症肌无力的研究进行了审查，以进行比较，因为它们存在共同的神经肌肉风险。由于存在异质性和样本量有限，未进行正式的偏倚风险评估或统计汇总。

结果：共纳入 24 篇文献，包括病例报告、病例系列以及回顾性分析。其中，有 5 篇 (21%) 专门涉及妊娠期的 LEMS，还有 2 篇 (8%) 报道了新生儿期的短暂性 LEMS。有 3 篇 (13%) 研究中提到了硫酸镁，其中至少有一例记录了神经肌肉症状的加重。有 2 例涉及先兆子痫与 LEMS 的同时发生，这凸显了在预防癫痫发作与神经肌肉安全性之间进行权衡的难题。未发现标准化的治疗方案。多学科护理和个体化决策在所有报告中均得到了强调。

结论：轻链型重症肌无力与妊娠期高血压疾病之间的关联在临床上较为复杂且未得到充分报道。硫酸镁是治疗先兆子痫的关键药物，但其使用对患有轻链型重症肌无力的患者存在潜在风险，这凸显了提高意识、制定个性化治疗方案以及加强多学科协作的必要性。还需要进一步的研究来制定针对这一罕见但高风险患者群体的、安全且基于证据的管理指南。

4.MONEAD 研究中癫痫女性孕期及产后早期的抗癫痫药物剂量策略

Antiseizure Medication Dosing Strategy During Pregnancy and Early Postpartum in Women With Epilepsy in MONEAD.

Neurology. 2026 Jan 27;106(2):e214483. doi: 10.1212/WNL.0000000000214483. Epub 2025 Dec 29. PMID: 41461064.

Pennell PB, Li D, Kerr WT, Pack AM, French J, Gerard E, Birnbaum AK, McFarlane KN, Meador KJ; MONEAD Study Group.

背景与目的：抗癫痫药物（ASMs）在孕期和产后会经历显著的药代动力学变化。若抗癫痫药物的使用不当，可能会导致孕妇和胎儿出现不良后果。然而，目前尚缺乏相关文献来指导如何调整抗癫痫药物的剂量。本研究分析了一项针对患有癫痫且癫痫发作情况良好的孕妇（PWWE）的大型观察性队列研究中抗癫痫药物的使用情况。

方法：《母体结局与抗癫痫药物对神经发育的影响》（MONEAD）是一项前瞻性观察性队列研究，于 2012 年至 2016 年期间在 20 个美国癫痫中心招募了患有早产儿癫痫的产妇。纳入标准为早产儿癫痫患者，年龄在 14 至 45 岁之间，且孕周小于 20 周。记录了每日日记中的癫痫发作情况和抗癫痫药物的类型及剂量。我们的分析涵盖了孕期至产后早期（分娩后 6 周）的抗癫痫药物剂量。对于每种抗癫痫药物，我们分析了在孕期和产后接受 ≥ 1 次剂量调整的参与者百分比、入组后首次剂量调整的时间、后续调整的时间、每次剂量调整的量以及分娩时和产后 6 周的妊娠剂量百分比。

结果：共有 299 名参与者（中位年龄 31 岁，范围 17 - 46 岁）符合分析条件。中位孕期时长为 14 周。在妊娠期间，246 名/363 名（67.8%）抗癫痫药物使用者增加了剂量，其中开始剂量增加的时间为入组后中位 32 天；171 名/357 名（47.9%）的抗癫痫药物使用者在产后 6 周内减少了剂量，其中开始时间为产后中位 3 天。对于拉莫三嗪，128 名/146 名（87.7%）的参与者增加了剂量，每次增加 100 毫克/天（中位数），到分娩时达到受孕剂量的 191%（平均值）。产后 6 周时，103 名/146 名（70.5%）的参与者减少了剂量，每次减少 100 毫克/天（中位数），降至受孕剂量的 116%（平均值）。对于左乙拉西坦，70 名/125 名（56.0%）的参与者增加了剂量，每次增加 500 毫克/天（中位数），到分娩时达到受孕剂量的 177%（平均值）。产后 6 周时，43 名/125 名（34.4%）的参与者减少了剂量，每次减少 500 毫克/天（中位数），降至受孕剂量的 136%（平均值）。对于其他抗癫痫药物，10 名/14 名在孕期增加了剂量，8 名/14 名在产后早期减少了剂量。

讨论：此前的 MONEAD 分析表明，患有癫痫的孕妇与非孕妇在癫痫发作控制方面没有差异。我们详细阐述了在孕期及产后早期如何管理抗癫痫药物以实现这一良好效果。这些发现对产后癫痫患者的管理具有一定的参考价值。本研究的局限性包括：第一孕期的数据有限、参与者来自癫痫专科医院以及所使用的抗癫痫药物种类有限且数量较少。

试验注册信息：临床试验注册编号：NCT01730170。研究详情 | 抗癫痫药物对产妇结局及神经发育影响的研究 (MONEAD) | ClinicalTrials.gov。首次提交：2012 年 11 月 9 日。首例患者入组：2012 年 12 月 19 日。

药物相关基因及机制研究

1. 通过计算机模拟、细胞及果蝇模型识别新型 KCNT1 癫痫治疗药物

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

Ann Neurol. 2025 Dec;98(6):1261-1274. doi: 10.1002/ana.78031. PMID: 40944494; PMCID: PMC12682947.

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

目的：高活性 KCNT1 钾离子通道由于功能获得性突变与多种癫痫疾病密切相关，且患者常表现为耐药性发作。KCNT1 相关疾病，包括婴儿期游走性局灶性发作癫痫和睡眠相关性高运动性癫痫，尚无有效的治疗方法。本研究旨在通过计算机模拟、细胞学实验与果蝇模型，筛选出潜在的 KCNT1 癫痫治疗药物。

方法：利用 KCNT1 通道的三维结构，通过计算机模拟对已知药物库进行筛选，预测能够有效抑制 KCNT1 通道的药物。随后，采用电生理学技术分析候选药物在细胞水平对 KCNT1 通道的抑制作用，并使用果蝇模型评估其对癫痫发作的抑制效果。通过液相色谱-质谱联用技术，研究了其中一款药物的脑穿透能力。

结果：研究筛选出 8 种已知药物，其中 4 种能够显著抑制 KCNT1 通道的钾离子电流。进一步研究发现，其中 2 种药物在人源化果蝇 KCNT1 癫痫模型中能够显著减少发作频率，并且一种药物 antrafenine 能够有效透过小鼠血脑屏障。

结论：本研究通过计算机模拟和实验筛选，识别出 antrafenine 作为一种潜在的 KCNT1 癫痫治疗药物，且其能够透过血脑屏障，可能为治疗 KCNT1 相关癫痫提供新的治疗方案。

关键词：KCNT1 通道；耐药性癫痫；药物筛选；计算机模拟；果蝇模型；血脑屏障。

2. CYP3A4*1B 与 SLC6A11 基因变异与伊拉克人群癫痫风险及抗癫痫药物反应性的关联

Association of CYP3A4*1B and SLC6A11 Genetic Variants with Epilepsy Risk And Antiepileptic Drug Response in an Iraqi Population

Mol Neurobiol. 2025 Dec 18;63(1):308. doi: 10.1007/s12035-025-05628-4. PMID: 41410815.

Hoidy WH, Al-Saadi MH.

目的：癫痫作为一种复杂的神经系统疾病，除了环境因素外，遗传因素也是其发生的重要原因。本研究旨在评估 CYP3A41B (rs2740574) 和 SLC6A11 (rs2304725) 两个基因多态性位点与癫痫发病风险及抗癫痫药物反应性之间的关系。

方法：该研究为病例对照研究，纳入 105 例临床诊断为癫痫的患者及 140 名健康对照者。通过 SYBR Green qRT-PCR 方法对 CYP3A41B 和 SLC6A11 的基因型进行分析，并通过逻辑回归模型探讨这些基因型与癫痫风险的关联。

结果：CYP3A41B GG 基因型与癫痫发病风险的增加显著相关 (OR = 3.54, 95% CI: 1.35-9.27, $p = 0.010$)，SLC6A11 TT 基因型与癫痫风险也显著相关 (OR = 3.00, 95% CI: 1.15-7.81, $p = 0.024$)。CYP3A41B GG 与耐药性癫痫显著相关 (OR = 4.44, 95% CI: 1.28-15.41, $p = 0.019$)。基因表达分析显示，CYP3A4 表达在变异基因型患者中降低，而 SLC6A11 表达显著升高。

结论：CYP3A41B 和 SLC6A11 基因变异是伊拉克人群癫痫风险及耐药性癫痫的重要遗传标志物，可能为个体化治疗提供基因依据。

关键词：CYP3A41B 多态性；癫痫；伊拉克人群；qRT-PCR；SLC6A11 多态性。

3. IDOR-1104-0086，一种具有抗癫痫作用的新型 Kv7 通道激活剂

IDOR-1104-0086, a novel Kv7 channel activator with antiseizure effects in rodents

Neuropharmacology. 2025 Dec 1;280:110658. doi: 10.1016/j.neuropharm.2025.110658. PMID: 40865793.

Kessler M, Mühlemann A, Mis MA, Siegrist R, Seeland S, Deymier C, Mathieu CA, Roellinger H, Atanasova T, Roch C, Steiner MA.

Idorsia 公司通过神经元表型体外筛选发现 IDOR-1104-0086 是一种具有抗癫痫作用的小分子化合物，具有类药性质。靶点分析揭示其作用机制为激活电压门控钾 (Kv7) 通道，这些通道在稳定静息膜电位和调节细胞兴奋性方面发挥重要作用。在本研究中，我们进一步评估了 IDOR-1104-0086 对不同 Kv7 亚型 (Kv7.1-Kv7.5) 的效力与选择性，并将其与已知的 Kv7 通道开放剂和抗癫痫药物瑞替加滨进行比较。

我们在多种啮齿动物癫痫模型中评估了其抗癫痫效应，包括杏仁核电点燃模型、6 Hz 局灶性起源癫痫发作模型、小鼠最大电休克阈值 (MES) 测试 (全面性惊厥发作模型) 以及大鼠失神样癫痫模型 (非惊厥性全面性发作)。结果表明，IDOR-1104-0086 在各种 Kv7 亚型 (特别是脑特异性 Kv7.2/3 和 Kv7.3/5 异源四聚体) 上的效力优于瑞替加滨，且对心肌细胞中的外周 Kv7.1 亚型无活性。在上述模型中，IDOR-1104-0086 能以剂量依赖的方式有效减少局灶性发作和全面性惊厥发作。然而，与瑞替加滨类似，IDOR-1104-0086 也加重了非惊厥性发作的发生。

进一步的电生理学分析表明，IDOR-1104-0086 在有效血浆浓度下，能通过全细胞膜片钳技术激活 Kv7.2/3 通道电流移位，且其作用与瑞替加滨相似。IDOR-1104-0086 作为一种有效的 Kv7.2/3 通道激活剂，能够在啮齿动物模型中显著减少局灶性和全面性惊厥发作，且具有良好的耐受性。因此，IDOR-1104-0086 作为 Kv7 通道激活剂，显示出治疗耐药性癫痫，尤其是局灶性和全面性惊厥发作的潜力，是一个有前景的候选药物。

关键词：癫痫；KCNQ；Kv7.2/3；钾通道；啮齿动物模型；癫痫发作。

4. 苯丁酸治疗单基因癫痫：文献综述

Phenylbutyrate for monogenetic epilepsy: Literature review

Epilepsy Res. 2025 Nov;217:107621. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107621. PMID: 40633241.

Stone A, Burré J, Wayland N, Grinspan ZM.

单基因癫痫是一种由单基因病因导致的发作性疾病。目前已有超过 500 个基因与癫痫相关。高达 40% 的癫痫是由这些基因之一的变异引起的。单基因相关癫痫具有广泛的表型谱，并可能伴有发育迟缓和运动迟缓等共病。这类癫痫通常对药物抵抗，对现有药物治疗反应不佳。临床前数据表明，4-苯丁酸可能对多种遗传性癫痫 (包括 STXBP1、SLC6A1、SLC6A8、GABA(A)受体相关疾病、Dravet 综合征 (SCN1A) 以及 LGI1 变异) 患者产生抗癫痫作用。临床数据也提示 PBA 可能对 SYNGAP1 相关疾病具有治疗效果。本文综述描述了数种单基因癫痫的临床特征以及这些疾病中发作活动的发病机制。我们重点关注根据几种关于药物机制和功能影响的理论，可能从 PBA 治疗中获益的基因相关癫痫综合征。

关键词：化学伴侣；药物再利用；单基因癫痫；苯丁酸。

5. 神经系统中的电压门控钠通道：从分子生理学到治疗干预

Voltage-gated sodium channels in the nervous system: Molecular physiology to therapeutic interventions

Neural Regen Res. 2025 Aug 13. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-25-00260. PMID: 40808385.

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

电压门控钠通道是神经系统重要的离子电导通路，在调节神经元兴奋性和信号转导中发挥着不可替代的作用。本综述全面分析了电压门控钠通道的分子机制和病理生理学意义，重点阐明了 Nav1.1、Nav1.2 和 Nav1.6 等不同亚型在家族性偏瘫性偏头痛、癫痫、自闭症谱系障碍和视网膜功能障碍等多种神经系统疾病中的分子作用机制。本文还全面概述了与电压门控钠通道相关的致病机制，并系统阐明了从传统到创新治疗策略的演变路径。文章分析了两大类传统钠通道阻滞剂及其应用：抗癫痫药物（如卡马西平、拉莫三嗪、苯妥英）和抗心律失常药物（如利多卡因、氟卡尼、奎尼丁）。然而，由于缺乏选择性，这些传统阻滞剂显示出局限性，从而推动了研究向更精准的治疗方向发展。此外，本文评估了作用机制不同的加巴喷丁、大麻二酚和钙通道阻滞剂。这些药物从多角度调节神经元兴奋性，为症状缓解提供了多样化的选择。本文还重点介绍了针对特定疾病的基因疗法进展，例如促进 SCN1A 基因有效剪接的 STK-001，以及利用腺相关病毒 9 型载体递送工程化转录因子的 ETX101。这两种药物为 Dravet 综合征提供了靶向治疗解决方案。此外，本文总结了部分处于临床试验阶段的创新治疗药物，包括已获得美国食品药品监督管理局孤儿药认定的 PRAX-222（用于 SCN2A 功能获得性突变相关癫痫）以及选择性 Nav1.6 抑制剂 NBI-921352（用于 SCN8A 相关癫痫）。总之，本综述全面比较了传统药物与基因疗法的优缺点，并展望了未来整合两者优势的治疗策略，以推动个性化精准医疗，为离子通道病患者提供更准确、更有效的治疗方案。

关键词：Dravet 综合征；自闭症谱系障碍；通道病；临床试验；癫痫；家族性偏瘫性偏头痛；基因治疗；神经再生；神经元再生；肾素-血管紧张素系统；视网膜变性。

6. 西诺氨酯用于 SCN8A 发育性和癫痫性脑病的附加治疗

Cenobamate as add-on treatment for SCN8A developmental and epileptic encephalopathy

Epilepsia. 2025 Apr;66(4):1119-1128. doi: 10.1111/epi.18257. PMID: 39812613.

Gjerulfsen CE, Oudin MJ, Furia F, Gverdtseteli S, Landmark CJ, Trivisano M, Balestrini S, Guerrini R, Aledo-Serrano A, Morcos R, Previtali R, Veggiotti P, Ricci E, Rubboli G, Gardella E, Møller RS.

目的：由 SCN8A 致病性变异引起的发育性和癫痫性脑病，通常伴随难治性、早发性癫痫发作、发育迟缓/智力障碍、生活质量受损以及早期死亡风险增加。治疗由功能获得性变异引起的 SCN8A-DEE 通常使用大剂量钠通道阻滞剂。然而，发作常呈耐药性，仅有少数患者能达到无发作。本回顾性研究评估了西诺氨酯对 SCN8A-DEE 患者的效果。

方法：通过多个中心并与 SCN8A 患者倡导组织合作，识别出接受西诺氨酯治疗 ≥6 个月的 SCN8A-DEE 患者。数据通过 REDCap 调查表从患者照护者或主治医生处获取。SCN8A 变异的功能效应从文献中获得或通过预测工具评估。

结果：12 名具有推定 GoF SCN8A 变异的患者（年龄 3-25 岁（中位年龄 8 岁），女性 9 名）接受了西诺氨酯治疗，平均治疗周期为 17 个月（范围 6-42 个月）。12 名患者中有 10 名（83%）的可计数运动性发作显著减少。6 名患者发作减少超过 70%，其中 2 名达到无发作。此外，2 名患者的发作减少介于 50%至 70% 之间。报告还显示，每位患者的无发作天数有所增加。7 名需要急救药物的患者中有 6 名（85%）减少了此类药物的使用。此外，80%的患者报告了非发作相关症状的改善，包括警觉性提高、睡眠改善和肌张力增强。50%的患者报告了不良事件，其中一半通过自发缓解或减少伴随的抗癫痫药物得以解决。

意义：我们的数据表明，西诺氨酯是 SCN8A-DEE 一种有前途且安全的治疗方法，即使在幼儿期也适用。作为一种潜在的治疗精准方法，西诺氨酯显著降低了发作负荷并改善了非发作相关症状。这些积极的效果也可能在其他电压门控钠通道基因具有 GoF 变异的患者群体中实现。

关键词：发育性和癫痫性脑病；耐药性癫痫；遗传性癫痫；钠通道病。

7. ADORA2A 基因多态性与丙戊酸及奥卡西平治疗儿童癫痫不良反应的关联研究

Association study of ADORA2A gene polymorphisms with adverse drug reactions to valproic acid and oxcarbazepine in the treatment of children with epilepsy

Epilepsia. 2025 Dec;66(12):4725-4737. doi: 10.1111/epi.18587. PMID: 40751907.

Wang X, Zhu J, Li X, Xia H, Lu J, He Y, Shen X, Zhang J, Fan X, Li W.

目的：腺苷是一种嘌呤核苷，与多种脑部疾病相关。我们先前的研究发现了 ADORA2A 变异与癫痫易感性之间的相关性。然而，ADORA2A 基因多态性是否影响抗癫痫药物治疗结局尚不清楚。本研究旨在探讨 ADORA2A 基因多态性与 ASM 疗效及不良反应之间的关联。

方法：本研究回顾性招募了 278 名接受 ASM 治疗的癫痫患儿。其中，208 名患儿接受丙戊酸治疗，113 名接受奥卡西平治疗，43 名接受 VPA 与 OXC 联合治疗。采用 Sequenom MassArray 系统对 ADORA2A rs2298383 多态性进行基因分型。此外，通过蛋白质-蛋白质相互作用、京都基因与基因组百科全书以及基因本体论功能富集分析，识别了 ASM 诱导 ADR 中与 ADORA2A 相关的潜在靶点和通路。

结果：ADORA2A rs2298383 多态性与癫痫患儿的药物应答无显著相关性。然而，rs2298383 TT 基因型可能对 VPA 诱导的体重增加具有保护作用 ($p = 0.006$)，但可能增加了 OXC 诱导皮肤不良反应的风险 ($p = 0.030$)。此外，生物信息学分析显示，与 VPA 诱导体重增加相关的 9 个靶基因主要参与“丝裂原活化蛋白激酶级联的正调控”、“钙信号通路”以及“环磷酸腺苷信号通路”等通路/过程。

意义：本研究证明 ADORA2A 基因多态性有助于预测 ASM 对癫痫患儿治疗结局的影响。

关键词：ADORA2A；药物不良反应；癫痫患儿；基因多态性；奥卡西平；丙戊酸。

8.丙戊酸通过增强 NRF2-FATP2 介导的脂肪酸摄取诱导肝脂肪变性的机制

Mechanism of valproic acid-induced hepatic steatosis via enhancing NRF2-FATP2-mediated fatty acid uptake

Theranostics. 2025 Apr 13;15(11):5258-5276. doi: 10.7150/thno.108593. PMID: 40303331; PMCID: PMC12036889.

He X, Yuan R, Chen Y, Huang W, Xu Z, Wang B, Liu C, Xiong T.

研究背景：丙戊酸作为一线抗癫痫药物，长期使用可诱发危及生命的肝脂肪变性，但其潜在机制尚未充分阐明。核因子 E2 相关因子 2 是维持氧化还原稳态的肝脏保护因子；然而，在 VPA 诱导的肝脂肪变性中观察到其水平升高。因此，本研究旨在探讨 NRF2 在 VPA 触发肝脂肪变性中的功能。

方法：分别采用腺相关病毒、同源重组和 CRISPR/Cas9 技术构建了 NRF2 过表达小鼠、NRF2 敲除小鼠和脂肪酸转运蛋白 2 敲除小鼠模型。随后对小鼠进行口服 VPA 或不予处理，以诱导肝脂肪变性。

结果：在 VPA 诱导的肝脂肪变性中，NRF2 核表达水平与甘油三酯水平呈正相关。NRF2 过表达加剧了 VPA 引发的炎症和脂肪变性，而 NRF2 敲除则减轻了这些效应。染色质免疫沉淀和双荧光素酶报告基因实验证实，FATP2 是 NRF2 的靶基因。NRF2 加剧 VPA 诱导的肝脂肪变性依赖于 FATP2。VPA 与 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 的 Cys288 和 Arg415 位点结合，导致其发生自噬性降解，继而促使 NRF2 发生核转位。

结论：我们的研究结果揭示了一种机制：VPA 结合 KEAP1 的特定位点，促进其降解并破坏 KEAP1-NRF2 复合物，从而促进 NRF2 核转位。随后，NRF2 激活 FATP2 的转录，增强脂肪酸摄取，进而导致肝脂肪变性。我们的发现表明，抑制 NRF2-FATP2 轴可以改善 VPA 诱导的肝脂肪变性，这为管理药物诱导的脂肪肝病提供了有前景的思路。

关键词：脂肪酸转运蛋白 2；脂肪酸摄取；肝脂肪变性；核因子 E2 相关因子 2；丙戊酸。

9.ABCB1 基因多态性与抗癫痫药物耐药性的系统综述：基于效应量和研究功效分析的视角

A Systematic Review of ABCB1 Polymorphisms and Antiseizure Medication Resistance: Insights from Effect Size and Study Power Analysis**

Int J Mol Sci. 2025 Jun 10;26(12):5548. doi: 10.3390/ijms26125548. PMID: 40565015; PMCID: PMC12192751.

Daškevičiūtė A, Zaboras E, Navalinskas J, Baronas K, Jasionis A, Navickienė E, Mameniškienė R.

在抗癫痫药物耐药性研究中，最常见的 ABCB1 单核苷酸多态性包括 rs1045642 (c.3435C>T, p.Ile1145=)、rs2032582 (c.2677G>T/A, p.Ala893Ser/Thr) 和 rs1128503 (c.1236C>T, p.Gly412=)。我们通过文献综述评估了不同种族背景中，耐药性与药物反应性癫痫患者组内上述 SNP 的基因型频率。此外，我们进行了效应量和研究功效分析，并为每项研究确定了达到 0.8 的研究功效所需的预期样本量。针对 rs1045642、rs2032582 和 rs1128503 多态性，分别有 58.0%、60.7%和 31.8%的研究达到了高或非常高的统计功效。

rs1045642、rs2032582 和 rs1128503 的效应量范围分别为 0.03-1.04、0.06-0.92 和 0.04-0.64。达到足够功效所需的 rs1045642、rs2032582 和 rs1128503 样本量范围分别为 9-13,000、12-2,600 和 24-5,700 名参与者。在森林图中，没有一种多态性与抗癫痫药物耐药性显示出统计学显著关联。我们的分析为未来耐药性癫痫领域的遗传关联研究提供了有价值的指导。

关键词：ABCB1；抗癫痫药物；耐药性癫痫；rs1045642；rs1128503；rs2032582；单核苷酸多态性。

10. 抗癫痫药物卡马西平和丙戊酸通过芳香烃受体介导 CYP1A1 转录激活并调节雌激素代谢

Antiepileptic drugs carbamazepine and valproic acid mediate transcriptional activation of CYP1A1 via aryl hydrocarbon receptor and regulation of estrogen metabolism

J Steroid Biochem Mol Biol. 2025 Apr;248:106699. doi: 10.1016/j.jsbmb.2025.106699. PMID: 39952367.

Kanojia N, Kukal S, Machahary N, Bora S, Srivastava A, Paul PR, Sagar S, Kumar R, Grewal GK, Sharma S, Binukumar BK, Kukreti R.

细胞色素 P450 1A1 积极催化雌激素羟基化反应并维持具有神经活性的类固醇雌二醇的水平。广泛应用的一线抗癫痫药物被认为是 CYP1A1 的强效诱导剂，并且还观察到会影响癫痫患者血清雌二醇和钙的水平。然而，AEDs 干扰 CYP 酶功能和雌激素处置的能力仍是一个相对未被探索的领域。本文研究了广泛应用的一线 AEDs（卡马西平和丙戊酸）对 CYP1A1 的调控作用，以及对肝细胞 HepG2 和神经元 SH-SY5Y 细胞培养上清液中雌二醇和钙水平的影响。我们观察到两种 AEDs 均能显著增加 CYP1A1 的表达和酶活性，同时伴随 HepG2 细胞中雌二醇和钙水平的降低。CYP1A1 mRNA 和蛋白的此种诱导作用可被芳香烃受体敲低和 StemRegenin 1 拮抗完全阻止。值得注意的是，AEDs 并不影响 AHR 的表达，而是调控其核转位，这可能驱动了 CYP1A1 的转录上调。此外，在 HepG2 细胞中敲低 CYP1A1 会导致雌二醇和钙水平显著升高，而该升高在 AEDs 暴露后减弱。最后，我们在 SH-SY5Y 细胞中观察到 AEDs 暴露后雌二醇和钙水平呈现类似的变化趋势，推测 CYP1A1 在神经元位点被 AEDs 诱导参与其中。本研究表明，AEDs 通过 AHR 依赖机制介导 CYP1A1 的上调，并影响雌激素和钙稳态。

关键词：抗癫痫药物；芳香烃受体；细胞色素 P450 1A1；雌激素代谢；基因调控；细胞内钙水平。

11. SYN1 相关癫痫的发作治疗：一项系统综述

Treating seizures in SYN1-related epilepsy: a systematic review

Seizure. 2025 Sep;131:105-112. doi: 10.1016/j.seizure.2025.05.017. PMID: 40554312.

Van Boxstael E, Vigneul E, Ferrao Santos S.

引言：突触素 1 相关癫痫是一种罕见的疾病，患者通常表现为反射性发作，由接触水诱发。此外，携带突触素 1 基因致病性变异的患者可能出现发育迟缓、行为障碍和其他类型的发作。尽管 SYN1 相关癫痫的特征日益明确，但对于应使用的适当抗癫痫药物仍无共识。

材料与amp;方法：为比较 ASMs 在此特定综合征中的疗效，我们遵循 PRISMA 指南，利用 PubMed 和 Embase 数据库进行了系统性文献综述。所有涉及 SYN1 相关癫痫治疗发作结局的研究均被纳入本综述，但非英语撰写或为海报、评论、会议形式的文献除外。

结果：从文献中共检索到八项研究和总计 52 名有明确治疗记录的患者。最常使用的 ASMs 是丙戊酸、拉莫三嗪和卡马西平。关于无发作的患者，最有效的 ASMs 是拉考沙胺、奥卡西平和卡马西平。当考虑无发作或发作显著减少 ($\geq 50\%$) 时，最佳治疗是拉莫三嗪，其次是拉考沙胺和卡马西平。与左乙拉西坦或 VPA 相比，LTG、CBZ、OXC 和 LCM 似乎与更有利的发作结局相关，在发作减少方面具有统计学显著差异，且对于携带非截短变异的患者，其无发作率也存在显著差异。

结论：基于我们的系统性文献综述，与丙戊酸和左乙拉西坦相比，使用拉考沙胺、拉莫三嗪、卡马西平或奥卡西平治疗的 SYN1 相关癫痫患者显示出更好的发作频率降低效果，尽管丙戊酸是该综合征中最常处方的抗癫痫药物。因此，钠通道阻滞剂似乎是这些患者的最佳治疗选择。

关键词：抗癫痫药物；卡马西平；拉考沙胺；拉莫三嗪；奥卡西平；反射性发作；SYN1

12. 评估丙戊酸神经发育毒性的体外模型：范围综述

In vitro models of valproic acid to assess neurodevelopmental toxicity: A scoping review

Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2170-2181. doi: 10.1111/epi.18392. PMID: 40152543; PMCID: PMC12291010.

Sandvik D, Vianca E, Anderson A, Javaid MS, O'Brien TJ, Antonic-Baker A.

丙戊酸是一线抗癫痫药物，对治疗全面性和局灶性癫痫疗效显著。然而，由于其与导致胎儿丙戊酸谱系障碍（以神经认知和神经行为缺陷为特征）的致畸作用高度相关，该药物已被严格监管/限制用于有生育潜能的女性，包括那些对该药反应良好但对其他 ASMs 反应不佳的患者。与此同时，VPA 的神经毒性、致畸机制已在体外得到研究，持续的研究有助于深化我们的理解，从而为癫痫患者制定更优的循证照护计划和新型药物设计。本范围综述系统性评估了体外研究关于 VPA 对神经细胞的影响及其提出的细胞神经毒性机制。神经毒性研究已捕捉到 VPA 对鼠类和人类原代细胞、永生细胞以及干细胞在体外的细胞毒性、形态畸形、遗传和表观遗传效应。这包括广泛识别了与神经发育障碍（FVSD 的标志）相关的众多基因和基因通路。尽管已发表的研究揭示了 VPA 的神经毒性、致畸效应的诸多方面，但测试方法缺乏标准化使得对不同研究结果进行直接比较具有挑战性。尽管如此，近期基于人类干细胞模型的应用使我们能更深入地理解 VPA 暴露所引起的细胞、分子、遗传和表观遗传效应。未来的体外研究可通过向人类干细胞衍生的神经细胞施加临床相关浓度的 VPA，

并促进对 VPA 神经细胞类型特异性和表观遗传效应的更好理解，来提高其临床转化潜力。关于神经发育的体外 VPA 神经毒性研究，显示出明确的潜力，能够提供可能有助于为有生育潜能的女性癫痫患者构建更优的个性化循证治疗计划及新型药物设计的数据。

关键词：VPA；神经毒性；干细胞；致畸性；丙戊酸。

13. 调节线粒体功能有助于拉莫三嗪对阿尔茨海默病的保护作用

Modulation of mitochondrial functions contributes to the protection of lamotrigine against Alzheimer's disease

J Alzheimers Dis. 2025 Mar;104(1):209-220. doi: 10.1177/13872877251314847. PMID: 39834280.

Fu XX, Wei B, Huang ZH, Duan R, Deng Y, E Y, Wang SY, Chen SY, Zhang YD, Jiang T.

背景：我们先前的研究已证实，广谱抗癫痫药物拉莫三嗪能保护阿尔茨海默病小鼠模型——APP/PS1 小鼠——免受认知障碍、突触和神经细胞损伤以及特征性神经病理改变的影响。然而，LTG 诱导此保护作用的确切分子机制在很大程度上仍不明确。

目的：本研究旨在探究 LTG 对抗 AD 有益作用的内在机制。

方法：对 5 月龄 APP/PS1 小鼠每日给予 30 mg/kg 的 LTG，连续治疗三个月。随后，进行高通量核糖体分析测序，以鉴定 LTG 在这些小鼠大脑中挽救的差异翻译基因。为进一步了解这些被 LTG 挽救的 DTGs 的潜在功能和通路，进行了基因本体论富集分析和京都基因与基因组百科全书通路富集分析。通过评估 RNA 表达、蛋白水平和翻译效率，探究 LTG 如何调节 AD 相关 DTGs 的基因表达过程。此外，利用 Aβ42 肽刺激的原代神经元，揭示 LTG 在 AD 背景下缓解氧化应激的潜在机制和信号通路。

结果：我们首次揭示，LTG 通过抑制线粒体复合物相关基因的翻译效率，使 APP/PS1 小鼠大脑中的线粒体复合物失活。更重要的是，我们证明 LTG 通过激活 SIRT6/PGC-1α 通路，在 AD 背景下减轻神经元中线粒体介导的氧化应激。

结论：这些发现为理解 LTG 对 AD 的保护作用机制提供了进一步的见解。

关键词：阿尔茨海默病；SIRT6/PGC-1α 通路；拉莫三嗪；线粒体复合物；线粒体介导的氧化应激；核糖体分析测序。

14. 缺乏 slc25a22a 的突变斑马鱼表现出自发性发作并对抗癫痫药物丙戊酸产生应答

Mutant zebrafish lacking slc25a22a show spontaneous seizures and respond to the anti-seizure medication valproic acid

Dis Model Mech. 2025 Jun 1;18(6):dmm052275. doi: 10.1242/dmm.052275. PMID: 40539845; PMCID: PMC12208195.

Lee SH, Liang T, Chandrasekaran G, Zhang J, Kim SS, Parvathi SV, Lee SW, Cho ES, Shin HY, Yoon YG, Jo J, Bae MA, Choi SY, Kim MK.

癫痫是一种与中枢神经系统神经元活动异常相关的神经系统疾病，以反复发作为特征。多种抗癫痫药物对癫痫有效。然而，由于部分患者的病因尚不明确，约三分之一患者对目前可用的 ASMs（无论是单药还是联合治疗）仍无反应。为建立一种新型斑马鱼癫痫模型，我们通过对 400 名韩国癫痫患者的外显子组进行全外显子测序分析。我们发现了 39 个候选基因，并通过原位杂交和功能缺失研究对这些基因进行了探究，确定编码线粒体谷氨酸转运体的 SLC25A22 是一个潜在的癫痫相关基因。随后，我们构建了斑马鱼 *slc25a22a* 突变体，并观察到其表现出自发性发作、局部场电位中的高电压偏移以及从前脑向脊髓传播的钙离子水平升高。在测试的九种 ASMs 中，丙戊酸能够抑制 *slc25a22a* 突变体幼鱼的自发性发作活动，突显了 VPA 在该模型中独特的抗癫痫作用。我们的发现为理解癫痫的发病机制提供了有价值的见解，并提示 *slc25a22a* 可作为新型 ASM 开发的一个潜在靶点。

关键词：slc25a22a；抗癫痫药物；癫痫；谷氨酸转运体；线粒体。

15. 运用网络药理学和分子对接解析氧化应激与抗癫痫药物之间的关系

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

Sci Rep. 2025 Sep 26;15(1):33294. doi: 10.1038/s41598-025-02884-1. PMID: 41006323; PMCID: PMC12475469.

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

氧化应激已知与癫痫相关，也与抗癫痫药物治疗有关，但对于具体涉及的氧化应激通路/蛋白质尚无明确共识。识别这些靶点可为癫痫管理揭示新的治疗靶点。本研究利用网络药理学方法，识别了卡马西平和丙戊酸在氧化应激和癫痫中涉及的潜在蛋白质靶点，从而突显了它们的治疗潜力。我们使用 SuperPred/SwissTargetPrediction 预测了卡马西平和丙戊酸的药物靶点，同时从 DisGeNET 和 GeneCards 数据库获取了与癫痫和氧化应激相关的基因。通过识别共同蛋白质，并利用 STRING 构建蛋白质-蛋白质相互作用网络，随后通过 Cytoscape 进行分析。结果发现，卡马西平的枢纽蛋白是 EGFR、GSK3B 和 STAT3，而丙戊酸的枢纽蛋白是 PTGS2、mTOR 和 TLR4。分子对接显示，卡马西平与其靶点具有强结合亲和力，丙戊酸与其靶点也具有结合亲和力，其中 PTGS2 与丙戊酸的相互作用最强。这些发现强调了 EGFR、GSK3B 和 STAT3 作为卡马西平的治疗靶点，以及 PTGS2、mTOR 和 TLR4 作为丙戊酸的治疗靶点，在氧化应激相关性癫痫中的关键作用。这些已识别的蛋白质可作为靶点，通过添加抗氧化剂来减轻长期抗癫痫药物治疗产生的氧化应激。

关键词：抗癫痫药物；癫痫；网络药理学；氧化应激

16.SVHRSP 通过上调 L1CAM 减轻海人酸诱导的癫痫大鼠模型神经元损伤、自发性发作及认知功能障碍

The Upregulation of L1CAM by SVHRSP Mitigates Neuron Damage, Spontaneous Seizures, and Cognitive Dysfunction in a Kainic Acid-Induced Rat Model of Epilepsy

Biomolecules. 2025 Jul 17;15(7):1032. doi: 10.3390/biom15071032. PMID: 40723903; PMCID: PMC12293612.

Li Z, Ge B, Li H, Huang C, Ji Y, Schachner M, Yin S, Li S, Zhao J.

颞叶癫痫是一种常见的耐药性癫痫形式，常伴有认知和情绪障碍，迫切需要新的治疗方法。蝎毒热稳定合成肽分离并合成自蝎毒，已显示出抗癫痫和神经保护潜力。本研究评估了 SVHRSP 在海人酸诱导的 TLE 大鼠模型中的抗癫痫作用。我们的结果表明，SVHRSP (0.81 mg/kg/天) 降低了自发性发作的频率和严重程度。行为测试显示，SVHRSP 改善了在新物体识别、物体定位和 T 迷宫任务中的认知表现，并在旷场测试中减少了焦虑样行为。此外，SVHRSP 减轻了海马神经元丢失和胶质细胞活化。转录组分析表明，SVHRSP 上调了涉及黏附分子触发和轴突导向通路的基因。蛋白质印迹和免疫荧光进一步证实，SVHRSP 恢复了树突、轴突和突触标记蛋白的表达，提升了功能重要的 L1CAM 片段 (L1-70) 的水平，并增加了负责 L1-70 生成的髓鞘碱性蛋白诱导的丝氨酸蛋白酶活性。阻断 L1CAM 表达降低了 SVHRSP 的神经保护作用，表明 L1CAM 介导的突触功能在其中起关键作用。本研究首次揭示了 SVHRSP 通过 L1CAM 相关机制在 TLE 中的治疗潜力。

关键词：L1CAM；SVHRSP；颞叶癫痫；细胞黏附分子；神经保护；肽；蝎毒。

临床研究

1. 利用医疗信息学进行模拟试验中抗癫痫药物的比较疗效研究

Comparative effectiveness of anti-seizure medications in emulated trials using medical informatics

Brain. 2025 Dec 4. doi: 10.1093/brain/awaf238. PMID: 40663627.

Xie K, Korzun J, Zhou DJ, Chang E, Ghosn NJ, Lavelle S, Oganisian A, Acton EK, Gelfand MA, Roth D, Litt B, Ellis CA.

抗癫痫药物 (ASMs) 的处方通常采用“试错”式策略,许多患者的用药顺序相似。然而,在首次 ASM 处方之后,关于不同药物比较疗效的数据仍有限。人工智能能够自动从电子健康记录 (EHRs) 中提取信息,从而辅助临床试验的开展。我们通过结合因果推断与信息学方法的框架,利用模拟临床试验的形式,开展了一项针对现有抗癫痫药物的回顾性队列比较有效性研究。通过自然语言处理算法从电子健康记录中提取癫痫相关协变量及发作结局指标。随后采用加权 Kaplan-Meier 分析和经 Bonferroni 校正的对数秩检验 (log-rank test) 比较不同 ASM 的疗效。比较指标包括:两年随访期的“无发作率”以及五年随访期的“药物保留率”。模拟试验纳入了 1596 名患者 (共 8379 患者-年) 以癫痫发作控制为结局指标,及 2945 名患者 (共 14,238 患者-年) 以药物保留率为结局指标。在所有癫痫类型中:一线用药中,左乙拉西坦与拉莫三嗪的发作控制效果均优于奥卡西平 ($P < 0.001$);而在药物保留方面,左乙拉西坦优于拉莫三嗪与奥卡西平 ($P < 0.001$)。二线用药中,拉考沙胺具有最高的药物保留率 ($P < 0.001$),但其无发作率低于托吡酯 ($P = 0.032$)。三线用药中,西诺氨酯的药物保留期较布瓦西坦更长,但其无发作率低于氯巴占及布瓦西坦 ($P < 0.001$)。对于局灶性癫痫:一线 ASM 在发作控制率方面差异不显著,但左乙拉西坦在药物保留率上仍优于拉莫三嗪和奥卡西平 ($P < 0.001$)。二线 ASM 中,托吡酯与拉考沙胺在发作控制方面均优于唑尼沙胺 ($P < 0.001$),同时拉考沙胺在保留率上也优于托吡酯和唑尼沙胺 ($P < 0.002$)。三线 ASM 中,西诺氨酯、布瓦西坦和氯巴占在药物保留及无发作率方面相似。对于全身性及未分类癫痫:一线 ASM 的发作控制率相似,但左乙拉西坦在药物保留率上仍优于拉莫三嗪和奥卡西平 ($P < 0.02$)。二线 ASM 中,托吡酯具有最佳的发作控制率 ($P < 0.001$),而拉考沙胺的保留率优于唑尼沙胺 ($P < 0.006$)。该亚组在三线 ASM 模拟试验中患者数量不足,无法得出结论。总结:模拟临床试验为利用真实世界观察数据研究抗癫痫药物比较有效性提供了有价值的研究框架。本研究发现不同 ASM 在无发作率与保留率上存在差异,为未来开展前瞻性、随机化比较有效性试验提供了可验证的假设依据。

2. 常见抗癫痫药物长期用药导致的体重变化:一项模拟靶向试验研究

Long-Term Medication-Induced Weight Change Across Common Antiseizure Medications: A Target Trial Emulation Study.

Obesity (Silver Spring). 2025 Dec. doi: 10.1002/oby.24362. Epub 2025 Oct 5. PMID: 41047554.

Yu H, Young JG, Petimar J, Rifas-Shiman SL, Daley MF, Heerman WJ, Janicke DM, Jones WS, Kawahara T, Lewis KH, Lin PD, Toh S, Weisholtz DS, Block JP.

研究目的：评估在开始并长期依从常用抗癫痫药物（ASMs）治疗后体重变化的趋势，比较不同 ASM 对体重变化的影响，并以托吡酯为参照分析各药物间差异。

研究方法：本研究纳入 52,309 名开始使用抗癫痫药物的成年患者，采用目标试验模拟方法，以控制时间变化的混杂因素与选择偏倚。我们评估了不同 ASM 在治疗开始后 6 个月及 12 个月时的体重变化，分别在药物启动并持续依从及仅药物启动情况下进行长期比较分析。

研究结果：在所有纳入患者中，托吡酯为最常启动的 ASM（41.2%）。与托吡酯相比，患者在启动并依从其他 ASM 治疗后 6 个月的平均体重变化分别为：左乙拉西坦增加 0.94 kg（95% CI: 0.20–1.64），拉莫三嗪增加 1.44 kg（95% CI: 0.74–1.99），丙戊酸增加 2.42 kg（95% CI: 1.71–2.88），卡马西平增加 1.32 kg（95% CI: 0.46–2.16），奥卡西平增加 1.74 kg（95% CI: 0.85–2.71）。12 个月时及在敏感性分析和亚组分析中结果趋势一致。整体变化主要由托吡酯导致的体重下降所驱动，而并非其他 ASM 引起明显体重增加。当仅考虑药物启动因素时，结果方向一致但效应略减弱。

研究结论：托吡酯的使用与 6 个月及 12 个月的体重下降密切相关，无论是在启动并依从治疗的条件下还是仅药物启动情境下均如此。其他抗癫痫药物与更高的体重变化相关。该研究结果为优化抗癫痫药物的处方选择提供了重要参考，以辅助临床决策。

3. 一项针对癫痫患者（正在服用抗癫痫药物）在受孕前补充叶酸的 10 年研究

A 10-year review of periconceptual folic acid supplementation in women with epilepsy taking antiseizure medications. *J Matern Fetal Neonatal Med.*

2025 Dec;38. doi: 10.1080/14767058.2025.2524094. Epub 2025 Jun 30. PMID: 40588438.

Turner C, McIntosh T, Gaffney D, Germaine M, Hogan J, O'Higgins A.

背景：流行病学研究显示，正在服用抗癫痫药物的癫痫患者出现神经管缺陷的风险会增加。围孕期补充叶酸有可能预防三分之二的此类病例。国际指南建议，对于怀孕期间可能因神经管缺陷而出现并发症、且有怀孕可能的高风险女性，应在怀孕前至少三个月开始每日服用高剂量（5 毫克）的口服叶酸。本研究旨在考察在一家大型妇产医院于 2013 年至 2022 年这十年间分娩体重超过 499 克婴儿的正在服用抗癫痫药物的女性中的补充情况。

方法：该医院的计算机化数据库包含了标准化的产妇临床及社会人口学信息，这些信息是在产妇首次产前检查时在产科记录中填写的。所有正在服用抗癫痫药物的癫痫患者的相关数据在编码前均进行了匿名处理。

结果：在这十年间，共有 75,869 名产妇分娩出体重超过 499 克的婴儿。在这次分娩中，有 632 例 (0.83%) 是癫痫患者所产。其中，有 250 例 (0.33%) 在进行产前检查时正在服用抗癫痫药物。最常使用的药物是拉莫三嗪 ($n = 98$, 33.8%) 和左乙拉西坦 ($n = 89$, 30.7%)。单药治疗在 211 名 (84.4%) 产妇中被采用，联合治疗在 39 名 (15.6%) 产妇中被采用。有 3 名 (1.2%) 产妇在受孕前或受孕后未服用叶酸，59 名 (23.6%) 产妇仅在受孕后服用。在 188 名 (75.2%) 在受孕前就服用叶酸的产妇中，有 164 名 (65.6%) 服用高剂量的 5 毫克，24 名 (9.6%) 服用低剂量的 0.4 毫克。没有产妇的特征与在受孕前服用高剂量叶酸有关。服用丙戊酸的 16 名产妇对国家指南的遵守率为 30.8%，而服用其他药物的 234 名产妇的遵守率为 76.0% ($p < 0.03$)。接受单药治疗的 211 名产妇的遵守率为 72.5%，而接受联合治疗的 39 名产妇的遵守率为 25.6% ($p < 0.03$)。

结论：服用抗癫痫药物的女性中有三分之二能够遵循国家关于孕前高剂量叶酸补充的指南。尤其令人担忧的是，服用丙戊酸类药物和联合用药的女性的依从性欠佳，这两类人群患神经管缺陷的风险更高。这些发现需要传达给处于生育年龄的癫痫患者及其医生。

要点：在 10 年内分娩的 75869 名女性中，有 250 人 (0.33%) 在就诊时正在服用抗癫痫药物。34.4% 正在服用药物的女性在受孕前未开始服用高剂量叶酸，23.6% 的女性直到受孕后才开始服用叶酸。对使用丙戊酸或多重疗法的女性而言，对建议的依从性最低。未发现任何与依从性不佳相关的母体特征。

4. 抗癫痫药物对癫痫患者血脂水平及体重的影响：一项系统综述及荟萃分析

Effects of Antiseizure Medications on Lipid Profile and Weight in Patients with Epilepsy: A Systematic Review with Meta-analysis.

CNS Drugs. 2025 Dec;39(12):1221-1239. doi: 10.1007/s40263-025-01231-2. Epub 2025 Oct 1. PMID: 41032224; PMCID: PMC12602656.

Chochoł P, Arturo N, Łajczak PM, Rizwan Ahmed A, Koppanatham A, Varkey TC.

背景与目的：癫痫患者通常需要长期服用抗癫痫药物 (ASMs)，但这些药物可能会带来不同的代谢和心血管方面的风险，包括高血脂和体重变化。本次系统综述和荟萃分析旨在评估不同抗癫痫药物对癫痫患者血脂水平和体重变化的影响。此外，本文还详细阐述了不同患者亚组的安全性特征以及治疗时长的影响，而此前的个体研究中这些内容并未得到充分呈现，且这些研究的结果存在相互矛盾的情况。

方法：在 PubMed、Scopus 和 Cochrane 中心数据库中，从数据库建立之初至 2024 年 6 月进行了检索，以查找有关癫痫患者在接受抗癫痫药物 (ASM) 单药治疗 ≥ 3 个月后出现血脂紊乱情况的研究，并与健康对照组进行对比。主要指标为总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 水平。次要指标为高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯和体重指数 (BMI)。使用随机效应模型计算平均差 (MD) 和标准化平均差 (SMD)。还对成人和儿童群体、治疗持续时间以及在可行的情况下进行敏感性分析进行了进一步的分组分析。

结果：本次荟萃分析共纳入了 28 项研究，涉及 2231 名患者和 1582 名健康对照者。在引入卡马西平 (TC SMD 1.23 [95%置信区间 (CI) : 0.93 - 1.54]; LDL SMD 1.00 [95% CI: 0.70 - 1.30]) 和奥卡西平 (TC SMD 1.0 [95% CI: 0.67 - 1.34]) 后不久，所有患者亚组均观察到显著的总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白 (LDL) 水平变化，同时在成人长期使用苯妥英 (TC 0.72 [95% CI: 0.37 - 1.06]; LDL SMD 0.41 [95% CI: 0.03 - 0.79]) 和丙戊酸 (在成人中) 的治疗中也观察到了类似的变化。拉莫三嗪随着时间的推移可降低成人患者的 LDL 水平[MD - 5.15 (95% CI - 9.51 至 - 0.80)]。左乙拉西坦对血脂谱没有影响。在儿科人群中，使用丙戊酸治疗时体重指数 (BMI) 会增加[MD 0.58 (95% CI 0.01 - 1.16)]，在成人中，这种情况常见于长期治疗时[MD 2.73 (95% CI 1.77 - 3.69)]。目前缺乏足够的数据来评估大多数其他已批准的抗癫痫药物 (ASMs) 。

结论：个体的抗癫痫药物 (ASM) 可能会对癫痫患者的整体代谢和心血管风险状况产生影响。本次系统性综述和荟萃分析表明，对于服用卡马西平或奥卡西平的患者，以及使用苯妥英钠和长期使用丙戊酸钠的患者，在治疗初期应进行总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白 (LDL) 水平的监测。拉莫三嗪在成人患者中可随时间推移降低 LDL 水平，而左乙拉西坦对血脂状况则无明显影响。此外，在长期使用丙戊酸钠治疗的儿童和成人中，常会出现体重增加的情况。定期进行血脂检测在评估和降低抗癫痫药物的代谢风险方面可能发挥重要作用，应纳入临床实践。国际前瞻性系统性评估研究登记 (PROSPERO) 方案：CRD42024583306。

5. 澳大利亚一项生态学研究：与抗癫痫药物、镇静催眠药及抗帕金森病药物中毒相关的住院病例、不良反应及用药不足情况

Hospitalization linked to antiepileptics, sedative-hypnotics and anti-Parkinsonian drug poisoning, adverse effects, and underdosing in Australia: An ecological study.

Medicine (Baltimore). 2025 Dec 12;104(50):e46577. doi: 10.1097/MD.0000000000046577. PMID: 41398815; PMCID: PMC12708112.

Naser AY, Alwafi H, Alsharif AA, Al Rajeh AM, Alqahtani JS, Aldhahir AM, Jarab AS, Alhartani YJ, El-Qasem A.

由抗癫痫药、镇静催眠药和抗帕金森病药等药物引起的中毒事件仍然是一个重大的公共卫生问题。这些药物在有意或意外的过量服用中导致了大量死亡和疾病。在澳大利亚，这些药物与住院率的升高密切相关。我们的研究旨在分析 24 年来（从 1998 年开始）澳大利亚因抗癫痫药、镇静催眠药和抗帕金森病药中毒而住院的病例趋势。我们从国家医院疾病数据库中收集了因抗癫痫药、镇静催眠药和抗帕金森病药中毒而住院的病例数据。人口数据来自澳大利亚统计局。我们根据总体趋势、住院类型、年龄、性别和药物类别进行了分析。在研究期间，澳大利亚因抗癫痫药、镇静催眠药和抗帕金森病药中毒而住院的病例总数为 202, 705 例，住院人数和住院率分别下降了 41.7%和 57.8%。夜间住院病例占总住院病例的 69.4%。导致住院的主要原因是苯二氮草类药物中毒。20 至 59 岁年龄段以及女性群体的住院人数最多。该研究显示，澳大利亚因抗癫痫、

镇静催眠和抗帕金森病药物中毒而住院的人数大幅下降。然而，某些药物类别的住院率有所上升。某些人群的住院风险更高。这些发现表明，需要持续监测、有针对性的干预措施以及提高公众意识，以减少药物中毒及相关住院情况。

6. 孕期接触抗癫痫药物与先天性异常的风险：韩国一项基于全国人群的研究

Prenatal Exposure to Antiseizure Medications and the Risk of Congenital Anomalies: A Nationwide Population-Based Study in South Korea.

Neurology. 2026 Jan 13;106(1):e214350. doi: 10.1212/WNL.0000000000214350. Epub 2025 Dec 10. PMID: 41370743.

Kim HK, Lee H, Choi SA, Lee HJ, Lee D, Moon HJ, Kim EH, Yoon M, Han SH, Lee SY.

背景与目的：丙戊酸具有明确的致畸风险，而拉莫三嗪和左乙拉西坦则似乎相对安全。然而，关于其他抗癫痫药物（ASMs）以及特定先天性异常的证据仍然有限且不一致。我们旨在评估孕期接触个体抗癫痫药物所导致的总体及特定先天性异常的风险。

方法：我们采用韩国国家健康保险服务母子关联数据库（2013年至2021年）进行了一项回顾性队列研究。纳入年龄在20至45岁之间且分娩了活婴的孕妇。暴露因素定义为在妊娠早期（前三个月）开具任何抗自身免疫药物（ASM）。主要结局是出生后1年内通过诊断代码识别出的胎儿先天性异常。我们计算了与未暴露组相比，整体先天性异常、器官系统异常以及与孕期ASM暴露相关的特定先天性异常的比值比（OR）。采用倾向评分精细分层法来调整潜在的混杂因素。

结果：在2,494,958例妊娠中，有5,880例（0.24%）在妊娠早期接触了抗惊厥药物。暴露组产妇的平均分娩年龄为32.9岁，未暴露组为32.4岁。抗惊厥药物的接触与总体先天性畸形的风险增加有关（OR 1.26，95% CI 1.11 - 1.43）。在单一疗法中，丙戊酸的风险最高（OR 1.46，95% CI 1.11 - 1.91），显示出剂量依赖性关系（ ≥ 500 毫克/天时，OR 1.57，95% CI 1.12 - 2.19）。包含丙戊酸的联合疗法风险更高（OR 2.06，95% CI 1.32 - 3.20），而不含丙戊酸的联合疗法与风险增加无显著关联（OR 1.26，95% CI 0.92 - 1.71）。与特定的抗惊厥药物相关的特定先天性畸形包括先天性脑积水（卡马西平）、房间隔缺损（奥卡西平）、腭裂（丙戊酸）、尿道下裂（左乙拉西坦）以及法洛四联症和马蹄内翻足（托吡酯）。

讨论：本研究表明，孕期接触丙戊酸会增加先天性畸形的风险。尽管其他抗癫痫药物（即使在联合用药的情况下）并未显著增加先天性畸形的总体风险，但卡马西平、左乙拉西坦、奥卡西平和托吡酯与特定类型的先天性畸形有关。鉴于病例数量有限，这些发现需要在其他人群中进行进一步研究。

证据分类：本研究提供了III类证据，表明孕期接触丙戊酸会增加总体先天性异常的风险，而其他抗癫痫药物（如卡马西平、左乙拉西坦、奥卡西平和托吡酯）则不会增加总体先天性异常的风险。

7. 护士主导干预措施对癫痫患者生活质量、成本效益及药物管理的影响：随机对照试验的系统综述

Effectiveness of nurse led intervention on quality of life, cost effectiveness and drug management in patients with epilepsy: Systematic review of randomized control trials.

Seizure. 2025 Dec;133:80-87. doi: 10.1016/j.seizure.2025.10.006. Epub 2025 Oct 10. PMID: 41110242.

Pushpa, Mamta, Phalswal U, Kalia R.

背景：癫痫是一种长期的神经系统疾病，其特征是反复发作的癫痫发作，并且是各类神经系统疾病中最常见的病症之一。人们对癫痫存在的污名化现象以及负面的社会看法进一步加重了这种病症的影响。广泛的治疗缺口以及医疗专业人员的短缺是主要原因；然而，加强医疗服务提供和提高患者满意度的努力也强调了癫痫专科护士的作用。尽管如此，由护士主导的干预措施在改善癫痫患者生活质量方面的有效性仍不明确。

目的：评估由护士主导的干预措施对癫痫患者生活质量、成本效益以及药物管理方面的效果。

设计：仅选取了随机对照试验研究。

数据来源：2025年1月，我们在PubMed Central、EBSCO host、Medline和Scopus数据库中进行了全面的文献检索，以查找经过同行评审的已发表研究。两名评审员独立使用标准化评估工具提取并评估了数据。

结果：有7项随机对照试验符合入选标准，并被纳入本次综述。这些研究详细介绍了由护士主导的干预措施，这些措施通过面对面交流和电话方式实施。这些干预措施在效果和所采用的测量工具方面存在差异，其中一些研究指出了参与者流失的情况。总体而言，大多数研究表明，由护士主导的干预措施有助于提高癫痫患者的生活质量、成本效益以及药物管理水平。

结论：现有证据表明，由护士主导的干预措施对于癫痫患者的护理管理是有效的。本次综述强调了一些干预策略，这些策略可为未来临床实践和研究提供指导，旨在提高癫痫患者的生活质量、成本效益以及药物管理水平。未来的研究应侧重于确定成功实施护士主导干预措施的关键要素，评估其对生活质量的影响和成本效益，并探索将其纳入常规临床护理中的可能性。

8. 难治性癫痫持续状态及治疗的不确定性：关于靶向神经炎症的全面综述及开展平台试验的理论依据

Refractory Status Epilepticus and Therapeutic Uncertainties: a Comprehensive Review on Targeting Neuroinflammation and Rationale for Developing a Platform Trial.

Adv Sci (Weinh). 2025 Dec;12(47):e09668. doi: 10.1002/advs.202509668. Epub 2025 Sep 29. PMID: 41017562; PMCID: PMC12713006.

Samarasekera S, Thilak S, Patel A, Nasa P, Ahmed Z, Jacques L, Scotton WJ, Chacko C, Mullhi R, Chen R, Patil V, Renukappa S, Veenith T.

难治性癫痫持续状态 (RSE) 是一种严重的神经系统急症, 会导致较高的发病率和死亡率。在 RSE 中导致神经炎症的分子机制正逐渐被人们所认识。尽管其病情严重, 但针对许多 RSE 治疗方法的高质量且确凿的证据却仍较为缺乏, 尤其是在抗癫痫药物的优化使用以及新兴的免疫疗法方面。在这篇论文中, 免疫疗法在 RSE 中作为一种有价值的治疗选择被进行了综述。以托利珠单抗为例, 我们的中心的一项病例系列证明了其潜在的疗效。传统的临床试验设计在有效解决这种复杂且异质性病症的证据缺口方面表现不足。在审视抗炎剂的更广泛使用证据, 包括早期免疫疗法时, 探索了适应性平台试验的范围, 以利用其来建立这一领域的证据基础。在 RSE 中, 神经炎症在传播癫痫发作和相关神经元损伤方面起着作用; 这些途径可能适合免疫调节。在这篇综述中, 强调了现有观察性数据的局限性以及开展高效、易于转化的临床试验的必要性, 以评估针对复发性子宫内膜异位症的多种干预措施。创新性的试验设计, 如适应性平台试验, 有助于生成可靠的证据, 从而促进这些干预措施在复发性子宫内膜异位症治疗中的快速应用。

9. 欧洲抗癫痫药物使用趋势、用药模式及预测情况

Trends, prescribing patterns and projections of antiseizure drug use in Europe.

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107689. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107689. Epub 2025 Oct 23. PMID: 41151402.

Bindel LJ, Seifert R.

目的: 癫痫在全球范围内造成了严重的负担, 而抗癫痫药物 (ASD) 则是治疗该病症的关键手段。本研究考察了 11 个欧洲国家过去及近期抗癫痫药物的使用情况, 预测了未来的发展趋势, 分析了解剖学-治疗-化学分类 (ATC) 子类别的使用情况, 并对治疗的充分性进行了初步评估。

方法: 收集了 ATC 分类组 N03A 及其子组的公开消费数据。分析了每 1000 名居民每日的定义剂量 (DID) 的过往趋势, 并使用自回归整合移动平均 (ARIMA) 模型对 2030 年的情况进行了预测。对于每个国家, 均估算了治疗覆盖率相对于癫痫患病率的情况。

结果: 2023 年, 抗癫痫药物 (ASD) 的使用量在 6.9 至 14.0 个剂量单位 (DID) 之间波动, 且过去和未来的使用趋势各不相同。使用最为普遍且不断增加的子类别是其他种类 (例如左乙拉西坦)。其他子类别的分布情况因国家而异, 大多数国家的使用量呈下降趋势。北欧分析的国家使用量最高且杂类药物的占比最大, 而南欧和东欧则更多地使用巴比妥类和苯二氮草类药物。调整后的治疗覆盖率显示, 一些国家存在潜在的治疗不足情况, 尤其是在东欧。

结论: 阿片类药物的使用模式在不同亚组中发生了变化, 总体使用量并未呈现统一趋势, 且存在明显的地区差异。由于并非仅用于治疗癫痫, 评估治疗的充分性仍颇具挑战性。多种用途的增加似乎是由更广泛的用途

驱动的，而非取代旧的阿片类药物。有证据表明存在从北到东南的分布趋势，北欧地区的使用更为合理。这些差异可能反映了系统性的决定因素。ATC 系统的局限性降低了解释能力。

10. 抗癫痫药物对癫痫患者肌肉减少症的不同影响

Differential Effects of Anti-Seizure Medications on Sarcopenia in Patients With Epilepsy.

Clin Ther. 2025 Dec;47(12):1130-1136. doi: 10.1016/j.clinthera.2025.09.014. Epub 2025 Oct 7. PMID: 41058417.

Chen YS, Lai MC, Huang HC, Huang HI, Huang CW.

目的：癫痫是一种慢性神经系统疾病，通常需要长期使用抗癫痫药物（ASMs）。虽然已知这些药物会对骨骼健康产生影响，但它们对肌肉质量以及肌肉减少症（即肌肉萎缩）的发展所产生的影响尚未得到充分研究。本研究旨在探究癫痫患者使用抗癫痫药物与肌肉减少症之间的关联，并确定与增加风险相关的特定药物。

方法：本研究于 2022 年 3 月至 9 月进行。从神经科门诊招募成年癫痫患者。通过电子病历和患者访谈获取其当前及过往使用抗肌肉萎缩药物（ASM）的信息。将 ASM 分为 4 类：抑制酶活性的 ASM（如丙戊酸）、诱导酶活性的 ASM（EIASMs）、弱型 EIASMs 以及非 EIASMs。肌少症的定义依据肌肉质量、力量和身体机能的标准进行。统计分析包括描述性统计和使用 IBM SPSS Statistics 26.0 进行的逻辑回归分析。

结果：共纳入 200 名患者。单变量分析显示，肌少症组与非肌少症组在当前使用 EIASM 的情况、使用 EIASM 的持续时间以及苯妥英的使用情况方面存在显著差异（分别为 $P = 0.030$ 、 $P = 0.029$ 和 $P = 0.045$ ）。逻辑回归分析确定年龄（ $P = 0.030$ ；OR = 1.045）、体重指数（ $P = 0.001$ ；OR = 0.672）和 EIASM 的使用情况（ $P = 0.023$ ；OR = 5.091）为与肌少症相关的独立因素。

结论：酶诱导型抗癫痫药物（尤其是苯妥英钠）与癫痫患者中的肌肉减少症诊断有关。年龄较大和体重指数较低也与肌肉减少症有关。建议进行个体化的抗癫痫药物选择和早期筛查。

11. 针对耐药性癫痫的多靶点治疗方法：对有前景的植物化学物质的计算机模拟研究

Multi-Target Approach for Drug-Resistant Epilepsy: An In Silico Exploration of Promising Phytochemicals.

Chem Biodivers. 2025 Dec;22(12):e01359. doi: 10.1002/cbdv.202501359. Epub 2025 Sep 11. PMID: 40934494.

Khedpande N, Joshi N, Alavala RR, Barve K.

核苷酸结合结构域、富含亮氨酸家族、含 pyrin 结构域 - 3（NLRP3）炎症小体通路，涉及 NLRP3 蛋白和 caspase-1，据报道与癫痫向耐药性癫痫（DRE）的转变有关。由于 NLRP3 的激活导致神经细胞中 ABC 转运蛋白的过度激活，从而导致抗癫痫药物的外排，使其失效。本研究旨在识别能够阻止神经炎症并增强抗癫痫药物作用的新型有效分子。首先，分子对接研究评估了原花青素与 NLRP3、caspase-1 和 ABC 蛋白的结合情况，得出了 -177.001、-126.842 和 -143.671 的值。原花青素随后进行了 100 纳秒的分子动力学模拟，

结果显示原花青素与 ABC 和 caspase 蛋白形成的复合物的 RMSD 值低于 5 个原子单位，而与 NLRP3 的复合物的 RMSD 值低于 2.5 个原子单位。原花青素与 caspase 的结合 ΔG 值为 -82.10142857 ± 15.07 ，与 NLRP3 的为 -61.9005 ± 9.95 ，与 ABC 蛋白的为 -101.021 ± 5.27 千卡/摩尔。原花青素被预测具有良好的血浆蛋白结合能力和 5 类急性毒性类配体。此外，它还显示出一个为 -4.873 电子伏特的带隙，这表明其具有稳定性。

12. 病因不明的迟发性癫痫比后天性病变引起的迟发性癫痫对治疗更敏感

Late-onset epilepsy of unknown etiology is more treatment-responsive than acquired lesional late-onset epilepsy.

Epilepsia Open. 2025 Dec;10(6):1847-1859. doi: 10.1002/epi4.70156. Epub 2025 Oct 6. PMID: 41051912; PMCID: PMC12716292.

Hickman LB, Pandey B, Fish A, Bandla M, Husein A, Allas C, Kottakota H, Herzog L, Vossel K, Stern JM.

目的：病因不明的迟发性癫痫（LOEU）患者患痴呆症的风险较高，这表明它可能是神经退行性疾病或脑血管疾病的一种早期表现。对 LOEU 与获得性病变型迟发性癫痫（LOE）进行直接比较，或许能够揭示 LOEU 特有的临床特征。

方法：我们对患有局灶性皮质发育不良（LOE）且首次出现癫痫发作年龄在 55 岁及以上、且其评估包括符合癫痫诊断标准的脑部 MRI 检查及/或住院期间的视频脑电图检查的患者进行了回顾性病例审查。病因由神经影像学病变和病史确定。未确定病因的患者被归类为局灶性皮质发育不良未明确病因型（LOEU）。分析时控制了性别、发病年龄和癫痫持续时间等因素。

结果：我们共发现 75 例局灶性皮质性癫痫发作（平均发病年龄：64.9 岁，女性占 38.7%）以及 57 例由后天病变引起的局灶性癫痫发作病例（病因包括皮质性中风、出血、肿瘤、创伤或感染，平均发病年龄：66.5 岁，女性占 36.8%）。与后天病变引起的局灶性癫痫发作相比，局灶性皮质性癫痫发作患者更少有癫痫持续状态病史（6.7% 对 21.1%，调整比值比：0.28， $p < 0.03$ ），也较少接受住院视频脑电图监测（13.3% 对 24.6%，调整比值比：0.34， $p < 0.04$ ）。局灶性皮质性癫痫发作患者使用的抗癫痫药物数量少于后天病变引起的局灶性癫痫发作患者（调整比值比：0.43， $p < 0.02$ ），且使用多种抗癫痫药物的局灶性皮质性癫痫发作患者 12 个月的平均癫痫发作频率低于后天病变引起的局灶性癫痫发作患者（中位数：0.2 对 1.0， $p < 0.01$ ）。局灶性皮质性癫痫发作患者的血管并发症发生率低于后天病变引起的局灶性癫痫发作患者，但后续痴呆的发生率无显著差异（5 年风险：16.6% 对 17.7%）。一项探索性聚类分析显示，局灶性皮质性癫痫发作患者存在一个亚组，其发病年龄更大，白质高信号、脑萎缩、癫痫样放电和癫痫严重程度更高。

意义：局灶性皮质下脑白质病变（LOEU）与癫痫严重程度的相关指标较少，这表明 LOEU 更常对治疗有反应，而获得性病变型 LOE 则不然。与获得性病变型 LOE 相比，LOEU 的共病血管疾病发生率更低，这表明相对于其他类型的 LOE，隐匿性脑血管疾病在 LOEU 中并不占优势。

简明总结：55 岁以后发病且病因不明的癫痫患者通常对治疗反应良好，所需服用的抗癫痫药物也比因脑部损伤而发病的患者少。在本研究中，这类患者住院接受癫痫监测的次数更少，血管方面的问题也更少。无论病因是否明确，晚期发作的癫痫患者患痴呆症的风险都很高。无论是已知病因还是病因不明的情况，晚期发作的无明确病因的癫痫往往病情较轻，但仍需要定期监测记忆和思维方面的问题。

13. 睡眠中伴有棘波激活的发育性及癫痫性脑病（D/EE-SWAS）：来自 50 名儿童的临床及治疗研究见解

Developmental and epileptic encephalopathy with spike-wave activation in sleep (D/EE-SWAS): Clinical and treatment insights from a cohort of 50 children.

Seizure. 2025 Dec;133:20-28. doi: 10.1016/j.seizure.2025.09.019. Epub 2025 Sep 27. PMID: 41076959.

Kravljanac R, Striano P, Vucetic Tadic B, Arsovic JS, Nikolic L, Bedjik J, Oparnica V, Popović S.

背景：发育性及癫痫性脑病伴睡眠期棘波激活（D/EE-SWAS）是一种罕见且复杂的儿童癫痫综合征，其特征为认知和/或行为退化，以及在慢波睡眠期间几乎持续出现棘波放电。D/EE-SWAS 涵盖了一系列病因各异、预后不同的脑病类型。

目的：对 50 名患有 D/EE-SWAS 的儿童进行病因评估、临床病程及治疗反应的分析，重点在于探究潜在病因如何影响神经心理方面的结果。

方法：我们对 2005 年至 2023 年期间在我们中心确诊为 D/EE-SWAS 的 50 名儿童进行了回顾性分析。患者被分为三个病因类别：自限性局灶性癫痫（SeLFE, n = 19）、结构性脑部异常（n = 18）以及遗传因素（n = 7）。对脑电图特征、认知和行为变化以及治疗反应进行了评估。

结果：皮质类固醇（80.9%）、氯巴克松（55.8%）、左乙拉西坦（54.1%）和硫托美（52.9%）是效果最为显著的治疗方法。SELFE 患者症状持续时间较短且预后较好，而具有结构性病因的患者出院时间更长且反应更差。所有患者均出现认知和行为退化，其严重程度受病因影响。

结论：D/EE-SWAS 属于一种谱系障碍，其严重程度和预后因病因而异。对于患有 SeLFE 的儿童而言，早期识别并采取个性化治疗至关重要，这有助于减缓神经认知功能的衰退。这个大型单中心队列研究为 D/EE-SWAS 的治疗挑战和结果的多样性提供了新的见解。

14. 美国癫痫治疗获取障碍所造成的医疗负担：基于理赔数据的支付渠道分析

Health care burden of access barriers to epilepsy care in the United States: A claims-based analysis of payer channels.

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107639. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107639. Epub 2025 Aug 9. PMID: 40849995.

Peeples H, Achter E, Dieyi C, Maughn K.

目的：描述癫痫患者（PWE）在获取抗癫痫药物（ASMs）方面所面临的困难、障碍，以及抗癫痫药物处方政策对患者的影响。

方法：对一个涵盖所有支付方的医疗账单数据库（2014 年至 2021 年）以及一个处方目录/支付方政策数据库中的匿名账单数据进行观察性研究。纳入在初次诊断癫痫后接受至少一种抗癫痫药物治疗、且持续享有医疗/药房福利的成年患者。评估了其人口统计学特征、与神经科医疗保健专业人员（HCP）的距离/使用情况、医疗资源利用情况以及费用。

结果：总共纳入了 35,351 名拥有商业保险的患者、33,339 名拥有医疗保险的患者以及 24,722 名拥有医疗补助保险的患者。其中，医疗保险组的患者年龄更大，合并症指数得分更高，男性比例更高，非白人和西班牙裔患者比例更低。与其他组相比，商业保险组的大多数（超过 58%）患者涵盖了所研究的全部六种第一代抗癫痫药物、六至十二种第二代抗癫痫药物以及全部四种第三代抗癫痫药物；医疗保险组的覆盖率更高，但医疗保险的数据尚不完整。大多数商业和医疗保险的患者无需任何准入要求即可使用第一代抗癫痫药物；大约三分之二和一半的患者分别需要第二代和第三代抗癫痫药物的准入要求。尽管超过 90% 的患者在随访期间使用了神经科医生，但只有约三分之一的患者居住在附近。在有处方药目录数据的患者中（N = 77,787），超过 80% 的患者使用了第二代抗癫痫药物，不到 8.0% 的患者使用了第三代抗癫痫药物。癫痫相关的住院率/成本没有明显的模式。

结论：数据表明，尽管许多患者存在就医限制，但神经科医生的就诊渠道仍存在困难，且第二代抗精神病药物的使用较为普遍，这表明患者在获取治疗和专科护理方面仍面临障碍。

15. 对 135 名癫痫患儿停用抗惊厥药物后复发风险因素的分析

Analysis of risk factors for recurrence after the withdrawal of ASMs in 135 children with epilepsy.

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107638. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107638. Epub 2025 Aug 6. PMID: 40782481.

Gao Y, Li X, Yong Z, Yuan B, Dou Y.

目的：确定在癫痫患儿中，停用抗癫痫药物（ASM）后出现癫痫复发的危险因素，这些患儿此前已实现持续的癫痫缓解。

方法：本回顾性队列研究对来自单一三级医疗机构的 135 名符合撤药标准的癫痫患儿（2022 年至 2023 年）进行了分析，这些患儿年龄小于 16 岁，且在稳定使用抗癫痫药物（ASMs）的情况下无癫痫发作持续了至少 2 年，并在停药后至少 1 年。参与者根据停药后的癫痫复发情况分为复发组（n = 42）和非复发组（n = 93）。通过卡方检验比较了 13 个风险因素。在单变量分析中显著与复发相关的变量被纳入多变量逻辑回归以确定独立预测因素（以比值比（OR）及其 95% 置信区间（CI）报告）。使用 SPSS 19.0 进行分析。

结果：总体复发率为 31.11%（42/135），其中 80.95% 的复发发生在抗癫痫药物减量期间或停药后的第一年内。单因素分析显示，复发组和未复发组在以下方面存在显著差异：停药前脑电图异常（P = 0.006）、抗癫痫药物联合治疗（P = 0.003）、达到无癫痫发作时间超过 1 年（P = 0.037）、治疗前癫痫病程超过 1 年（P = 0.011）、存在合并症（P < 0.001）以及多种发作类型（P = 0.020）。多因素逻辑回归分析证实了三个独立的复发风险因素：（1）停药前脑电图异常（OR = 9.268, 95% CI: 2.255 - 38.092, P = 0.002），（2）抗癫痫药物联合治疗（OR = 3.205, 95% CI: 1.159 - 8.866, P = 0.025），（3）治疗前癫痫病程超过 1 年（OR = 5.363, 95% CI: 1.781 - 16.150, P = 0.003）。

结论：停药前的脑电图异常、联合用药以及治疗前持续时间超过一年均预示着疾病复发。酶诱导模式显示出初步关联，但尚需进一步验证。

16. 两种抗癫痫药物相互作用的等效线图分析：结合塔拉里达与周-塔拉莱-马丁方法的对数-概率单位比较研究

Log-probit accompanied with Tallarida and Chou-Talalay-Martin methods in an isobolographic analysis of interactions between two antiseizure medications - a comparative study.

Pharmacol Rep. 2025 Dec;77(6):1760-1767. doi: 10.1007/s43440-025-00784-9. Epub 2025 Sep 5. PMID: 40911251; PMCID: PMC12647196.

Łuszczki JJ, Gustaw-Rothenberg K, Florek-Łuszczki M.

背景：等效线图分析是实验研究中评估药物相互作用的金标准。现有多种等效线图方法，其中应用最广的包括配合塔拉里达统计学分析的对数-概率单位法，以及基于质量作用定律的周-塔拉莱-马丁方法。研究旨在比较这两种等效线图方法所得结果的一致性与差异。

方法：采用两种等效线图方法（对数-概率单位法配合塔拉里达统计，以及周-塔拉莱-马丁方法），在小鼠最大电刺激致痫模型中分析两种抗癫痫药物——氯硝西洋与拉莫三嗪——之间的相互作用。

结果：两种等效线图方法均证实氯硝西洋与拉莫三嗪联用呈协同作用，并且能够在不同效应水平下对二药联用的相互作用进行细致刻画。组合指数在不同效应水平的计算结果显示，随着抗癫痫效应增强，协同程度略有减弱：在 16% 效应水平时组合指数为 0.44，在 84% 效应水平时升至 0.65。

结论：对数-概率单位法配合塔拉里达统计在评估协同作用方面更为灵敏且精确；而周-塔拉莱-马丁的等效线图分析则提供了更多自动化功能，便于相互作用的可视化展示。

17. 利用“Epilepto”应用提高抗药性癫痫患者用药依从性的初步随机对照试验 (EMPOWER-E)

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

Epileptic Disord. 2025 Dec;27(6):1227-1236. doi: 10.1002/epd2.70103. Epub 2025 Sep 23. PMID: 40985745.

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

目标：药物耐药性癫痫是儿童的一种致残性慢性疾病。长期预后取决于癫痫发作控制的程度。确保按时服药有助于减轻癫痫发作带来的负担。健忘是坚持服药的首要障碍。为解决这一问题，我们使用了一款名为“Epilepto”的移动应用程序，定期发送服药提醒，旨在提高服药的依从性。

方法：我们招募了年龄在3个月至18岁、患有耐药性癫痫且病因各异的儿童，并将他们随机分为两组。干预组接受使用应用程序的训练，以帮助他们记住药物服用时间，同时对照组接受常规治疗。通过莫里西克药物依从性量表-8 (MMAS-8) 评估药物依从性，通过早期儿童癫痫严重程度量表 (E-Chess) 评估癫痫发作负担。所有儿童在入组后3个月和6个月时均接受了评估。

结果：总共100名儿童被随机分为对照组和干预组（比例为1:1）。干预组儿童的中位年龄为84个月（四分位间距为45 - 144），对照组为96个月（48 - 144）。总体而言，70%的儿童为男孩，52%的儿童患有全身性癫痫。大多数病例的病因属于结构性（70%）或遗传性（20.6%）。大多数使用者认为每日提醒很有用（42/48）。在6个月的随访中，81.2%的人认为这种干预措施是可以接受的。在6个月的时间里，MMAS-8评分逐渐提高，干预组的高依从性提高了30%，而对照组仅提高了6%。在研究结束时，通过E-Chess评估的癫痫发作负担并未减少。

意义：使用药物提醒措施似乎是一种可行的干预手段，能够帮助患有耐药性癫痫的儿童提高服药依从性。

18. 脆弱的平衡：智力障碍合并癫痫患者骨骼健康管理——一项英国多中心研究

Fragile balance: Managing bone health in people with intellectual disability and epilepsy, an english multi-site study.

Seizure. 2025 Dec;133:189-194. doi: 10.1016/j.seizure.2025.10.018. Epub 2025 Oct 26. PMID: 41183451.

Menon R, Young C, Dale M, Allen M, McCabe J, Badger S, Appleyard M, Mousailidis G, Newman R, Jory C, Hammett J, Swift A, Jones C, Sawhney I, Winterhalder R, Watkins L, Shankar R.

背景：智力障碍患者的身体健康状况往往不如普通人群，癫痫和多重用药会进一步增加健康风险。尽管抗癫痫药物（ASMs）（尤其是英国药品和医疗产品监管局（MHRA）所警示的那些药物）与骨密度降低之间存在明确关联，但骨骼健康这一领域却一直被忽视。我们旨在评估患有智力障碍和癫痫的成年人在专门的智力障碍服务机构中的用药情况、骨折风险以及骨骼健康管理情况。

方法：2021年8月至2022年8月期间，在三个专门从事癫痫诊断的英语医疗机构中开展了一项横断面研究。数据来源于病例记录审查，包括抗血小板药物的使用情况、跌倒和骨折史、骨健康监测以及防护治疗情况。进行了描述性统计、卡方检验和曼-惠特尼 U 检验。采用逻辑回归分析来探究抗血小板药物使用与骨折风险之间的关联。

结果：在分析的 484 名成年人中，几乎所有人都（97%）被开具了至少一种抗血小板药物（ASM），其中 18% 的人接受了四种或更多的此类药物，63% 的人至少使用了一种受到 MHRA（药品健康与研究所）警示的 ASM。在受到 MHRA 警示的 ASM 治疗组中，超过 25% 的人有骨折病史，但 38% 的人未接受任何骨保护治疗。患有严重-重度智力障碍的患者被开具的 ASM 数量明显多于患有轻度-中度智力障碍的患者。每增加一种 ASM，骨折风险就会增加 37%；每增加一种受到 MHRA 警示的 ASM，骨折风险就会增加 43%。

结论：患有智力障碍和癫痫的成年人往往长期服用多种药物，其中包括会损害骨骼健康的抗癫痫药物，但他们的骨健康监测和治疗仍不尽如人意。迫切需要制定针对性的策略和针对智力障碍患者的专门指导，以降低这一脆弱群体的骨折风险并改善其治疗效果。

19.应用机器学习算法预测停用抗癫痫药后两年内癫痫复发风险的研究方案

A proposal for a machine-learning algorithm for the prediction of seizure recurrence risk at 2 years after discontinuation of anti-seizure medications.

Seizure. 2025 Dec;133:73-79. doi: 10.1016/j.seizure.2025.09.020. Epub 2025 Sep 28. PMID: 41108890.

Contento M, Bertaccini B, Biggi M, Magliani M, Failli Y, Paganini M, Massacesi L, Rosati E.

背景：本文介绍了一种新的方法，用于创建一个用于预测停用抗癫痫药物（ASMs）两年后癫痫复发风险的评估体系。该方法能够开发出一种简单易算的评分体系，并设有明确的阈值，从而有效地识别出高风险患者。

方法：将癫痫患者（已停用抗癫痫药物）的临床特征和人口统计学特征纳入一个定制的 R 算法中。该算法对每个协变量及其对应的权重进行评估，以确定权重分数的组合，从而形成预测癫痫复发风险的准确性最高的量表。此外，该算法还生成了一个阈值，用于区分低风险患者和高风险患者。

结果：在我们的数据集中，通过算法筛选出的与该量表相关性最强（尤登指数最大值为 0.51）的 10 个协变量分别是：“癫痫持续时间”、“治疗期间无发作期的持续时间”、“抗癫痫药物减量时间”、“发育迟

缓”、“抗癫痫药物停用时的年龄超过 50 岁”、“性别”、“抗癫痫药物停用时的年龄超过 40 岁”、“癫痫的结构性病因而”、“之前抗癫痫药物停用失败的情况”、“癫痫发作开始时的年龄”；该量表的敏感性和特异性分别为 0.87 和 0.64。量表得分高于 5 的患者为高风险患者。

结论：本研究并非旨在提出一个能够准确预测停用抗癫痫药物两年后癫痫复发风险的明确标准。相反，它引入了一种基于数据的工具，以辅助开发一个具有明确阈值的评估标准，该标准易于在临床实践中应用，并且患者也能理解。

20.抗癫痫药物使用时长对额上高阶胶质瘤术后癫痫发作的影响：混合模型及基于树的分析

Impact of anti-seizure medication duration on postoperative seizures following supratentorial high-grade glioma resection: a mixed-model and tree-based approach.

J Neurooncol. 2025 Dec 23;176(2):134. doi: 10.1007/s11060-025-05373-7. PMID: 41432958.

Amirkhani N, Maroufi F, Pour-Rashidi A, Shirani M, Chandler JP.

目的：术后癫痫发作是脑胶质瘤手术后的一种严重并发症。虽然预防性抗癫痫药物（ASMs）被广泛使用，但预防性用药的最适持续时间尚不明确。目前的指南对于可能从延长抗癫痫药物治疗中获益的高危亚组缺乏具体说明。在此，我们旨在确定抗癫痫药物的使用时长是否会影响术后癫痫发作的发生，并确定哪些患者亚组中延长抗癫痫药物预防治疗能显著降低癫痫发作风险。

方法：我们对 206 名接受手术切除的成年高级别胶质瘤患者进行了回顾性队列研究。术后癫痫发作的发生情况是主要研究指标。我们使用逻辑回归结合三次样条曲线来模拟 ASM 的持续时间，以检测非线性影响，并训练分类决策树来识别高风险亚组。我们比较了不同数据驱动的 ASM 持续时间阈值下的观察到的癫痫发作率。还进行了时间事件分析。

结果：平均年龄为 48.1 岁（标准差 15.9）；48.5%为男性。大多数肿瘤位于额叶（43.3%）和颞叶（29.6%），其中胶质母细胞瘤是最常见的组织学类型（65%）。样条回归分析显示，ASM 持续时间与癫痫发作之间无统计学显著关联（伪 $R^2 = 0.0066$ ； $p = 0.69$ ）。然而，决策树分析表明存在一个具有临床意义的亚组：年龄大于 52.5 岁且接受部分切除术的患者，在 ASM 持续时间 ≤ 135 天时癫痫发作风险增加。在这一组中，延长 ASM 预防治疗与更低的癫痫发作率相关。

结论：虽然延长的抗癫痫药物预防治疗并未普遍降低癫痫发作的风险，但基于树状模型的分析表明，存在一个年龄较大且部分切除不完全的亚群，他们可能从延长使用抗癫痫药物治疗中获益。

仿制药

1. 品牌药与仿制药拉考酰胺在癫痫治疗中的有效性及安全性比较：一项回顾性真实世界研究

Efficacy and safety of branded vs generic lacosamide in epilepsy: a retrospective real-world study

Neurol Sci. 2025 Dec;46(12):6747-6753. doi: 10.1007/s10072-025-08563-3. Epub 2025 Oct 11. PMID: 41073843

Giuseppe Salafica , Diana Tilenni , Attilio Vinaccia, Giovanni Tripepi , Chiara Martellino, Salvatore Maria Lima , Giorgia Atanasio, Fabio Lamanna , Orazio Pardeo , Mariangela Panebianco , Angelina Laganà , Angelo Labate

目的：拉考酰胺（LCS）是第三代抗癫痫药物（ASM），被批准用于治疗局灶性发作和全面性癫痫。尽管品牌制剂 Vimpat® 已显示出有效性和安全性，但仿制药（如 Stutan®）的引入引发了对其临床等效性的担忧，特别是考虑到治疗效果的潜在波动可能导致突破性癫痫发作或不良事件。本研究旨在比较品牌药拉考酰胺（Vimpat®）与其仿制药（Stutan®）在局灶性或全面性癫痫患者中的真实世界有效性、安全性和耐受性。

方法：一项多中心、回顾性、观察性研究在意大利南部的两个癫痫中心进行。研究共纳入 60 名成年患者，并将其分为两组：A 组（n = 30）接受品牌药 LCS 治疗，B 组（n = 30）接受仿制药治疗。数据在治疗开始时（T0）和首次随访时（T1）收集，包括癫痫发作频率、不良事件和剂量调整。主要结局是有效率（癫痫发作频率减少 ≥ 50%），次要结局包括无癫痫发作、不良事件和剂量变化。

结果：两组的基线特征相似。Vimpat® 组的平均每日 LCS 剂量（ 275 ± 121 mg）显著高于 Stutan® 组（ 168 ± 89 mg, $p < 0.001$ ）。尽管如此，两组的疗效结果相当，A 组中有 60.0% 的患者和 B 组中有 43.3% 的患者实现了癫痫发作减少 ≥ 50%（ $p = 0.08$ ）。不良事件为轻度或中度。

结论：在这一真实世界环境中，仿制药 LCS（Stutan®）显示出与 Vimpat® 相当的有效性、安全性和耐受性，这支持其作为癫痫治疗中一种有效的替代选择被临床使用。

关键词：癫痫；仿制药；拉考酰胺

副作用

1. 抗癫痫药物对癫痫患儿自主神经系统的影响

antiseizure medication effects on the autonomic nervous system in pediatric patients with epilepsy

Epilepsy Res. 2025 Dec;218:107688. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107688. Epub 2025 Oct 23. PMID: 41326262

Fatemeh Mohammad Alizadeh Chafjiri , Stephanie Dailey , Saeid Sadeghian , Adriana Ulate-Campos , Tobias Loddenkemper

服用抗癫痫药物 (Antiseizure medications, ASMs) 的癫痫患者 (Patients with epilepsy, PWE) 表现出自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 参数的改变。ANS 信号或可用于无创地监测 ASM 的应用及其有效性。鉴于相关研究有限, 我们回顾了 ASM 对儿童 ANS 的影响。我们遵循 PRISMA 指南, 在 PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库中检索了截至 2024 年 12 月的相关文献。这些研究探讨了 ASM 对 ANS 的影响, 包括心率 (heart rate, HR)、心率变异性 (heart rate variability, HRV)、体温和汗液分泌。我们使用 Covidence 软件进行文献筛选和数据提取。在筛选了 9837 篇文献后, 最终纳入了 23 篇。唑尼沙胺和托吡酯表现为出汗减少和体温升高。在接受多药治疗的患者中, HRV 降低, 其中服用丙戊酸的患者高频 (high-frequency, HF) 值下降, 服用苯巴比妥的患者低频值下降。更高剂量的 ASM 会降低 HRV, 但对心率或汗腺功能无影响。一项研究报告称, 服用 ASM 的癫痫患者心室功能发生了改变。两项评估左乙拉西坦疗效的研究发现, 其短期内对心电图 (ECG) 中的 ANS 指标影响甚微, 但长期来看可改善副交感神经控制, 并恢复 HRV 参数的平衡。部分患者表现出显著的交感神经和副交感神经功能障碍, 其中多药治疗会使心率增快, 并降低 HRV 的高频 (HF) 值。一项研究发现, 更高的 ASM 药物浓度会降低 HRV。总体而言, ASM 可能会影响心率、出汗和体温, 但许多研究缺乏对特定 ASM 类型的分析。更好地理解 ASM 如何影响 ANS, 对于评估药物疗效、副作用以及其在癫痫发作预测中作为混杂因素的作用至关重要。这些生物信号数据可为基于设备的神经调控、癫痫发作检测和预测算法提供支持。

关键词: 抗癫痫药; 儿童; 副交感神经; 癫痫发作; 交感神经

2. 抗癫痫药物在癫痫治疗中的精神和行为副作用

Psychiatric and behavioural side effects of antiseizure medications in epilepsy

J Neurol. 2025 Dec 23;273(1):45. doi: 10.1007/s00415-025-13591-2. PMID: 41432787

Stanley Lyndon, Barbara A Dworetzky , Gaston Baslet

目的: 旨在综合有关成年癫痫患者使用抗癫痫药物 (ASMs) 所致精神和行为副作用 (PBSEs) 的当代证据, 并为药物选择、监测和更换提供可操作的指导。

方法：我们对 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library 及相关监管文件（1990 年 1 月 1 日至 2025 年 9 月 30 日）进行了叙述性综述。纳入了报告 PBSEs 的随机试验、观察性队列研究、药物警戒数据库和机制研究。我们提取了关于 PBSEs 发生频率、停药率、风险因素和推定机制的数据，并进行了定性整合。最后，我们引入并应用了一种基于 PBSEs 的实用分类法，该方法将 ASMs 分为极低、低、中、高和极高五个行为风险等级，以指导临床决策。

结果：采用一种综合风险分级方法评估 28 种 ASM 后发现，其 PBSE 负担的跨度超过一个数量级。左乙拉西坦、吡仑帕奈、非尔氨酯和司替戊醇聚集在风险谱系的高风险端，其临床表现主要为易怒和攻击性。卡马西平、乙琥胺、拉考沙胺、奥卡西平、苯妥英、普瑞巴林和扑米酮表现出最低的行为风险，并且在某些情况下具有心境稳定特性。多药治疗、快速加量、更高剂量、已有的精神疾病史、智力障碍和社会剥夺与更高的风险相关。导致 PBSEs 的机制主要归结于：过度的 AMPA 受体调节（包括选择性拮抗作用）、广泛的 GABA 能增强作用、叶酸耗竭、NMDA 拮抗作用以及药代动力学相互作用。

结论：PBSEs 通常可以被预测、减轻，并且常常是可逆的。一种风险分层的处方策略——优先单药治疗，为高危患者选择酶中性或对心境友好的药物，为使用酶诱导剂的患者补充叶酸，以及及早更换引起副作用的药物——能够在不影响癫痫控制的同时，保障患者的心理健康。

关键词：癫痫；抗癫痫药物；行为副作用；精神不良反应。

3. 儿童患者的攻击性与抗癫痫药物的关联：基于 FDA 不良事件报告系统的不成比例分析

Association of aggression and anti-seizure medications in pediatric patients: Disproportionality analysis using the FDA adverse event reporting system

Eur J Pharmacol. 2026 Jan 12;1011:178427. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.178427. Epub 2025 Dec 4. PMID: 41352698

Ting Yang , Chaoyang Chen , Lingyue Ma , Ying Zhou

背景：攻击性是癫痫患者中最常见的不良事件之一，它会对患者的生活质量产生负面影响，并导致其停用抗癫痫药物（ASMs）。儿童患者在使用 ASM 后可能更容易出现攻击性。然而，目前很少有研究在大样本的癫痫患儿中系统性地评估过与 ASM 相关的攻击性。

目的：本研究旨在通过数据挖掘美国食品药品监督管理局（FDA）不良事件自愿报告系统（FAERS）的数据库，探究儿童患者使用 ASM 与攻击性之间的关联。

方法：我们使用 R 软件（版本 4.5.1）分析了 2004 年 1 月至 2025 年 6 月的 FAERS 数据。我们采用四种不成比例分析方法，包括报告比值比（ROR）、比例报告比（PRR）、多项目伽玛泊松收缩器（MGPS）和贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN），以评估儿童群体中 ASM 与攻击性之间的关联。

结果： 本研究共分析了来自 FAERS 数据库的 940 份儿童群体中与 ASM 相关的攻击性报告。结果发现，在学龄儿童（6 至 12 岁，不含 12 岁）中，布瓦西坦、氯硝西洋、左乙拉西坦和吡仑帕奈存在攻击性的潜在阳性信号（定义为被四种算法同时检测到）；在青少年（12 至 18 岁，不含 18 岁）中，布瓦西坦、左乙拉西坦、吡仑帕奈、普瑞巴林和丙戊酸存在该信号。

结论： 本研究识别出了与不同 ASM 相关的攻击性信号。其中，在吡仑帕奈、左乙拉西坦和布瓦西坦中观察到极强的信号。与婴幼儿和学龄前儿童相比，与 ASM 相关的攻击性在学龄儿童和青少年中更为常见。

关键词： 不良事件报告系统；攻击性；抗癫痫药物；不成比例分析。

4.与癫痫或抗癫痫药物相关的胼胝体细胞毒性病变：一项系统性综述

Cytotoxic lesions of the corpus callosum related to epilepsy or anti-seizure medications: a systematic review

Seizure. 2025 Dec;133:261-267. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.008. Epub 2025 Nov 6. PMID: 41237482

Gianni Cutillo, Guido Bonelli, Martina Rubin, Giordano Cecchetti, Jacopo Lanzone, Davide G Curti, Anna Bellini, Giovanna F Fanelli, Massimo Filippi

背景： 胼胝体细胞毒性病变（CLOCCs）是癫痫患者中一种不寻常的 MRI 发现，通常与突然停用抗癫痫药物（ASM）或癫痫发作有关。我们回顾了出现 CLOCCs 的癫痫患者和/或使用 ASM 的患者数据，明确其临床病程，并重点关注治疗方法和期间并发的癫痫发作。

方法： 我们进行了一项系统性综述，纳入了报告因 ASM 调整和/或与癫痫相关的成人及儿童患者出现 CLOCC 的文献。

结果： 共纳入来自 45 项研究的 80 例患者（44 例女性），其中包括 19 例（24%）儿童患者和 61 例（76%）成人患者。86% 的病变被分类为 Starkey A 型。CLOCCs 的发生与以下因素相关：27 例（34%）患者与停用 ASM 有关，23 例（29%）与癫痫发作活动有关，18 例（23%）与癫痫发作活动同时伴有 ASM 变化有关，5 例（6%）与启用 ASM 有关，3 例（4%）与更换 ASM 有关。样本中最常使用的 ASM 是卡马西平（30 例）、苯妥英（14 例）和拉莫三嗪（13 例）；然而，报告中也涉及非钠通道阻滞剂，例如左乙拉西坦（9 例）和丙戊酸盐（8 例）。在儿童患者中，CLOCCs 消退的中位时间为 15 天（四分位距 [IQR]=14-25 天），而在成人中为 42 天（IQR=28-120 天）（ $p<0.01$ ）。

结论： CLOCCs 与突然的 ASM 调整或癫痫发作相关。病变消退时间差异很大，且在儿童中似乎更快；此外，非钠通道阻滞剂作为一种相关因素也日益受到关注。

关键词： 抗癫痫药物（ASMs）；胼胝体细胞毒性病变（CLOCCs）；癫痫；停药。

5.托吡酯诱发的远端肾小管酸中毒表现为危重性低钾血症

Topiramate-induced distal renal tubular acidosis presenting as critical hypokalaemia

BMJ Case Rep. 2025 Dec 18;18(12):e268105. doi: 10.1136/bcr-2025-268105. PMID: 41412945

Anusha Induraj , Mudit Sharma , Bhushan C Shetty , Anubhav Yadav

肾小管酸中毒 (RTA) 是一组罕见的疾病,其特征是在肾小球功能保留的情况下出现酸中毒状态。远端肾小管酸中毒 (1 型) 是其中的一个亚型,特指因远端肾单位 (特别是集合管) 的氢离子分泌功能受损以及钾丢失增加而导致的低钾血症。

我们的病例描述了一名接受托吡酯单药治疗的癫痫中年女性的临床过程,她因危重性低钾血症继发急性弛缓性麻痹、反射消失和全身肌张力减退。该病例凸显了长期使用托吡酯对肾脏生理功能的影响,及其诱发远端肾小管酸中毒并可能导致危及生命的低钾血症的能力。

关键词: 体液、电解质和酸碱紊乱; 神经病学 (药物与治疗); 肾脏系统。

6.由丙戊酸相关暴发性肝衰竭揭示的青少年/成人发病型 POLG 相关疾病

Juvenile/adult-onset POLG-related disease unmasked by valproate-associated fulminant hepatic failure

BMJ Case Rep. 2025 Dec 11;18(12):e269373. doi: 10.1136/bcr-2025-269373. PMID: 41381198

Akshay Mathavan , Kanika Rathi , Lalitkumar J Mundhra , Akash Mathavan

DNA 聚合酶 γ -1 亚基 (POLG) 相关疾病是一组具有神经和肝脏表现的异质性线粒体疾病谱。我们报告了一名 20 多岁的女性,她在接触丙戊酸后出现难治性癫痫发作,继而发生暴发性肝功能衰竭。实验室评估显示铜指标偏低但无威尔逊病的证据,神经影像学显示以后部为主的进行性异常,肝活检显示为急性肝炎伴微泡样变性和“双色调”肝细胞。快速全基因组测序鉴定出复合杂合的 POLG 变异 c.1399G>A p.(Ala467Thr) 和 c.2243G>C p.(Trp748Ser),证实了其青少年/成人发病型的 POLG 相关疾病。该病例凸显了关键的诊断陷阱,包括铜相关研究的潜在误导性,以及未被识别的 POLG 变异患者使用丙戊酸的肝毒性风险。诸如脑电图/MRI 上以枕叶为主的改变、神经-肝脏病情的快速进展以及肝脏微泡样病理改变等支持性线索有助于早期怀疑,但这些线索并非普遍存在。及时的基因检测和多学科随访对于指导治疗、避免有害疗法以及预测这种多系统疾病的病程轨迹至关重要。

关键词: 癫痫与惊厥发作; 遗传学; 免疫学; 肝脏疾病。

7.预测成人癫痫患者中奥卡西平诱发的低钠血症：一项使用真实世界通用数据模型（CDM）

数据的多中心机器学习分析

Predicting oxcarbazepine-induced hyponatremia in adult epilepsy patients: A multicenter machine learning analysis using real-world CDM data

Seizure. 2025 Dec;133:167-174. doi: 10.1016/j.seizure.2025.10.004. Epub 2025 Oct 16. PMID: 41166858

Gucheol Jung , JaeHyeok Lee , Sung-Min Gho , YoungMi Han , ByungKwan Choi , Jae Wook Cho , Jiyoung Kim , Gha-Hyun Lee

目的：奥卡西平（OXC）是一种广泛使用的抗癫痫药物（ASM），与低钠血症相关。本研究旨在通过应用机器学习（ML）模型于符合“观察性医疗结果合作项目-通用数据模型”（OMOP-CDM）标准的多中心真实世界数据，来评估 OXC 诱发的严重低钠血症的患病率和风险因素。

方法：我们使用来自韩国两家三级医院的 OMOP-CDM 数据，进行了一项回顾性队列研究。研究纳入了接受 OXC 处方的成人癫痫患者，严重低钠血症定义为血清钠浓度 ≤ 128 mmol/L。我们进行了两项预测实验：

（1）对 XGBoost 模型进行单中心训练和外部验证；（2）对五种机器学习算法进行多中心训练和评估，包括 XGBoost、随机森林、支持向量机、逻辑回归和朴素贝叶斯。使用 SHAP（SHapley Additive exPlanations）值进行模型解释。

结果：在 2253 名患者中，严重低钠血症的患病率为 8.4%。在实验 1 中，XGBoost 模型表现出强大的内部性能（AUROC 0.82），但外部性能有所下降（AUROC 0.72）。在实验 2 中，基于多中心数据训练的 XGBoost 模型取得了最高的 AUROC（0.83）和 F1 分数（0.41），表现优于其他模型。SHAP 分析确定了关键的预测因素，包括丙戊酸盐的使用、利尿剂、高剂量 OXC、年龄和中风史。其他药物，如 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、催眠药以及其他抗癫痫药物（如左乙拉西坦、普瑞巴林、拉科酰胺）也增加了风险。

结论：XGBoost 在使用多中心 CDM 数据预测 OXC 诱发的严重低钠血症方面表现出稳健的预测性能。基于 SHAP 的解释揭示了临床相关的风险因素，这在癫痫治疗中实施个性化监测策略提供了支持。

关键词：通用数据模型；癫痫；低钠血症；机器学习；奥卡西平；多重用药；SHAP。

8.一名视神经脊髓炎谱系疾病患者在使用卡马西平 14 年后发生药物诱导性红斑狼疮：一例病例报告

Drug-Induced Lupus Erythematosus After 14 Years of Carbamazepine Use in a Patient With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Case Report

Am J Case Rep. 2025 Dec 18;26:e949233. doi: 10.12659/AJCR.949233. PMID: 41411232

Naho Ayuzawa-Takeda , Keisuke Saito , Hidetoshi Yanagida , Tomoko Oeda

背景：卡马西平（CBZ）是治疗癫痫、神经病理性疼痛以及脊髓疾病后疼痛性强直痉挛的常用药物；然而，它与罕见的自身免疫性并发症有关，包括药物诱导性红斑狼疮（DILE）。DILE 的诊断可能具有挑战性，尤其是在经过一段很长的潜伏期后发病时。视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）是一种以中枢神经系统复发性炎症为特征的自身免疫性疾病，常与其他自身免疫性疾病并存。本报告描述了一名患有累及颈胸段脊髓的 NMOSD 的 61 岁女性，在接受 CBZ 治疗 14 年后发生 DILE 的病例。

病例报告：一名 61 岁女性，患有水通道蛋白-4-IgG 阳性、累及颈胸段脊髓的 NMOSD，为控制疼痛性强直痉挛已接受 CBZ 治疗 14 年。她因疲劳、体重减轻、间歇性发热和胸腔积液就诊。实验室检查显示其抗核抗体滴度高（1:640），且抗单链 DNA、抗 DNA 和抗组蛋白抗体水平均升高。胸部影像学检查显示胸腔积液和胸膜增厚；排除了恶性肿瘤和感染。停用 CBZ 后，症状缓解，炎症标志物恢复正常，狼疮相关自身抗体水平下降，从而确诊为 DILE。在 30 个月的随访期内未观察到复发。

结论：本报告描述了一例罕见的 CBZ 迟发性自身免疫不良反应，该反应在治疗开始 14 年后出现。它强调了临床上认识到潜在自身免疫关联的重要性，尤其是在对已患有如 NMOSD 等自身免疫性疾病的患者使用 CBZ 时。

关键词：药物诱导性红斑狼疮；卡马西平；视神经脊髓炎谱系疾病；自身免疫性疾病。



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