



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS
2026年2月(第四十九期)

本期责任编辑：徐馨 教授, 王学峰 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.....2-8

药物研究..... 9

卡马西平..... 9

1.卡马西平和羟丙基-β-环糊精的复合物通过改善溶解度增强鼻-脑传递..... 9

2.一例癫痫女孩卡马西平耐药后启用氯氮平的挑战..... 9

3.单侧主观阵发性耳鸣的回顾性描述性研究：卡马西平的临床特征和探索性发现..... 9

4.卡马西平诱导斑马鱼的神经行为紊乱：来自脑电图和行为学的证据..... 10

5.卡马西平对生命早期鱼类视觉功能的影响..... 11

6.卡马西平通过激活 GABBR2 抑制 AC/cAMP/PKA 通路，扰乱下丘脑-垂体-睾丸轴，诱导激素失衡和精子损伤..... 11

7.卡马西平诱发的再生障碍性贫血：一种罕见的药物不良反应..... 11

左乙拉西坦..... 13

1.左乙拉西坦在新生儿癫痫发作中的作用：一项回顾性队列研究..... 13

2.健康犬鼻内给予左乙拉西坦的单剂量药代动力学..... 13

3.目前如何在妊娠期进行左乙拉西坦药物监测——系统回顾..... 14

4.通过 BOX-BEHNKEN 设计和全面的体外/体内评估，增强左乙拉西坦从鼻腔到脑组织的传递..... 15

5.接受左乙拉西坦单药治疗的儿童癫痫患者的甲状腺功能和甲状腺体积的评估..... 15

6.左乙拉西坦和严重皮肤不良反应：来自 FAERS 数据库分析的见解..... 16

奥卡西平..... 18

1.用奥卡西平成功治疗全髋关节置换术后复发性痛性痉挛：病例报告..... 18

丙戊酸..... 19

1.接受丙戊酸治疗的的双相情感障碍或癫痫女性患者中的多囊卵巢综合征：一项长达 16 年的全国性队列研究..... 19

2.丙戊酸亚治疗血浆浓度风险预测列线图模型的构建：一项回顾性队列研究..... 20

3.青少年女性的丙戊酸处方和相关致畸风险的管理——2022–2024 年墨尔本皇家儿童医院的回顾性研究..... 20

4.育龄期女性癫痫患者停用丙戊酸后的治疗策略：一项基于法国和英国的保险索赔数据库的研究..... 21

5.丙戊酸加剧油酸诱导的高脂肪肝细胞中的脂质积累：脂质组学分析..... 22

6.揭示 VPA 自闭症模型中的雌性表型：脑区特异性突触模式、小胶质细胞活化与行为独特性..... 22

7.丙戊酸治疗：结构修饰和药物设计的进展..... 23

8.丙戊酸通过靶向 SP1/CDK4 信号传导释放神经母细胞瘤的潜在分化能力..... 23

9.丙戊酸对 PTZ 点燃雌性大鼠激素水平及组织学的影响——聚焦 5HT1A 受体..... 24

10.游离丙戊酸监测：药物监测的评估和临床影响.....	24
11.父亲接触丙戊酸后，后代发育障碍的风险如何？	25
12.丙戊酸通过降低磷脂酸水平和增加 Opi1 介导的 INO1 表达抑制导致酵母中的肌醇消耗.....	25
13.调整丙戊酸水平对低白蛋白血症患者的临床影响：一项单中心队列研究.....	26
14.缓释双丙戊酸钠片体外药石形成的研究	26
15.丙戊酸致畸性：基于网络的药物基因组学.....	27
16.丙戊酸治疗和 POLG 基因型.....	27
17.基于丙戊酸的自组装纳米颗粒前药可预防癌症恶病质中的骨骼肌丢失.....	28
18.阿魏酸通过调控 PI3K/AKT/MTOR 通路对丙戊酸诱导的斑马鱼类孤独症样行为的神经保护作用.....	28
19.女性孕前或怀孕期间停用丙戊酸的结局：系统评价和荟萃分析.....	29
20.丙戊酸钠和左乙拉西坦治疗儿童新发癫痫的随机对照试验.....	30
21.两种抗癫痫发作药物（丙戊酸和左乙拉西坦）在正畸力作用下对牙槽骨影响的分子研究.....	30
22.通过 JANUS 激酶/信号转导器和转录 3 抑制剂激活剂与抗癫痫发作药物的体外协同配对，增强局部胶质母细胞瘤治疗效果.....	31
23.锂的使用降低重症 COVID-19 风险：与丙戊酸盐使用者及其他 COVID-19 患者的大规模比较	32
24.丙戊酸钠致畸中的转录因子结合与个体遗传风险	32
25.重新定位丙戊酸可能的治疗：从癫痫发作到急性肾损伤.....	33

拉考沙胺.....35

1.拉考沙胺治疗 2 岁以下婴幼儿癫痫的有效性与安全性：一项前瞻性研究.....	35
2.一例拉考沙胺引起的耐药性癫痫儿童的运动障碍.....	35
3.拉考沙胺调节 A 频段网络枢纽性：一项针对初治局灶性癫痫的定量脑电图研究	36
4.抗癫痫发作药物拉考沙胺对哺乳动物巨噬细胞的免疫调节作用.....	36

托吡酯.....38

1.托吡酯相较于丙戊酸或拉莫三嗪在癫痫（非偏头痛）患者中与青光眼发病风险的性别特异性升高相关：一项基于人群的队列研究	38
2.托吡酯对重度肥胖幼儿体重的影响.....	38
3.托吡酯通过增强 GABA 能作用抑制神经肽 Y/AGOUTI 相关肽（NPY/AGRP）神经元.....	39
4.在数字化增强生活方式干预基础上联合芬特明-托吡酯治疗：一项双盲随机对照临床试验	40
5.开始使用芬特明/托吡酯减肥后出现急性胰腺炎：药物不良事件病例报告	40

苯巴那酯.....42

1.苯巴那酯对情绪和癫痫发作频率的影响.....	42
2.苯巴那酯在发育性脑病和癫痫性脑病中的有效性和安全性：一项系统评价和荟萃分析.....	43
3.FREEDON 研究：不同治疗方案中苯巴那酯的真实世界结局.....	43
4.苯巴那酯的作用机制探讨	44
5.成人局灶性癫痫发作后使用苯巴那酯的医疗资源利用情况：美国数据库分析.....	45
6.癫痫之外的苯巴那酯：通过血清学标志物探索与血管危险因素的关联	46

7.联合使用抗癫痫发作药物时，苯巴那酯的药代动力学会发生变化吗？药物难治性局灶性癫痫患者的探索性分析..... 47

8.辅助使用苯巴那酯是否会导致迷走神经刺激的使用减少？对癫痫手术患者的长期观察研究..... 47

吡仑帕奈..... 49

1.吡仑帕奈可阻断路易体病小鼠模型中的跨突触 A-突触核蛋白传播和神经变性 49

2.服用吡仑帕奈对药物难治性癫痫患者的睡眠影响：一项观察性研究 49

普瑞巴林..... 51

1.评估普瑞巴林在糖尿病周围神经病变疼痛治疗中的疗效 51

苯妥英 52

1.基于同位素稀释-液相色谱-串联质谱法测定人血清与血浆中总苯妥英及游离苯妥英的候选参考测量程序.... 52

2.优化苯妥英治疗：临床相关食物和草药相互作用的系统评价..... 52

拉莫三嗪..... 54

1.拉莫三嗪与心脏病及非心脏病患者的心脏电传导的非病理性延长相关 54

2.迈向无针拉莫三嗪监测：通过 LC-MS/MS 进行唾液和干唾液斑点分析的概念验证 - 简讯..... 54

3.拉莫三嗪和双相抑郁症中的治疗性酮症：有关机制的临床见解..... 55

4.一例双相情感障碍患者使用拉莫三嗪诱发阴茎异常勃起..... 55

加巴喷丁..... 57

1.荧光加巴喷丁碳量子点对戊四氮诱导的大鼠癫痫发作的疗效..... 57

卢非酰胺..... 58

1.用于定量检测卢非酰胺及其有毒降解产物的创新一阶导数紫外与荧光光谱方法：AGREE 工具的应用..... 58

布立西坦..... 59

1.小儿癫痫从左乙拉西坦转为布立西坦后的癫痫发作和行为结果：一项现实世界队列研究和文献综述..... 59

2.噻加宾与布立西坦联合治疗在海人酸诱导的颞叶癫痫模型中癫痫样活动：基于脑电频谱、行为学及神经炎症调控的多模态分析 59

3.布立西坦与奥卡西平治疗儿童自限性局灶性癫痫 (BRAVO-SELFES)：一项随机对照试验..... 60

大麻二酚..... 62

1.大麻二酚对皮质兴奋性缺乏直接影响：一项随机、双盲、安慰剂对照、三向交叉试验..... 62

2.高纯度大麻二酚在发育性和癫痫性脑病与复杂难治性癫痫中的系统评价：癫痫发作频率和不良事件的变化 62

司替戊醇..... 64

1.抗癫痫发作药物司替戊醇通过阻断早期电子转移来抑制线粒体复合物 I..... 64

唑尼沙胺.....65

1.天仙胺和唑尼沙胺对低碳钢腐蚀的抑制机制：结合 DFT、MD 和 NCI 分析..... 65

乙琥胺66

1.睡眠中棘波激活的发育性脑病和癫痫性脑病对乙琥胺应答的相关临床特征..... 66

临床研究.....67

1.身体圆度指数升高和癫痫患病率：一项横断面研究..... 67

2.局灶性癫痫患者颅内脑电图局部功能连接的空间和频谱结构..... 67

3.优势半球 RASMUSSEN 脑炎的反应性神经刺激的长期结果..... 68

4.抗癫痫发作治疗可减轻阿尔茨海默病的认知能力下降：一项回顾性队列研究..... 68

5.儿童脑膜瘤和癫痫发作：一项单中心队列研究..... 69

6.神经胶质瘤切除术后，使用机器学习对从未癫痫发作的患者进行癫痫发作风险预测..... 70

7.局灶性皮质发育不良相关癫痫儿童的耐药前与耐药后手术的结果：耐药不应成为手术候选资格的门槛..... 71

8.脑电图验证新生儿癫痫发作后的癫痫：一项基于瑞典人群的队列研究..... 71

9.南非公立和私立医院功能性发作患者临床特征的性别差异..... 72

10.修订版 EGE 儿童癫痫持续状态方案 (R-EPSEP) 的疗效和安全性研究..... 73

11.1215 例 DRAVET 综合征或 DRAVET 综合征样表型患者的基因谱系..... 73

12.抗癫痫发作药物停药决策中的挑战：一项针对癫痫诊疗医师的定性研究..... 74

13.新型抗癫痫发作药物治疗脑肿瘤相关癫痫的真实世界证据..... 75

14.影响儿童癫痫预后的因素：预测变量与临床实践指南依从性..... 75

15.急诊科环境中的妊娠和癫痫发作：一项回顾性分析..... 76

16.使用床旁脑电图快速诊断儿童非惊厥性癫痫持续状态..... 77

17.经典生酮饮食和改良阿特金斯饮食对耐药性癫痫儿童的疗效比较：系统评价和荟萃分析..... 77

18.急诊科环境中妊娠期癫痫..... 78

19.长期服用抗癫痫发作药物对青年患者眼部结构损害的分析：一项横断面研究..... 78

20.耐药局灶性癫痫 (REPO₂MSE) 中癫痫猝死 (SUDEP) 的癫痫相关生物标志物：一项前瞻性、多中心病例对照研究..... 79

21.反应性神经电刺激治疗 DRAVET 综合征患儿的耐药性癫痫..... 80

22.MONEAD 研究中癫痫女性孕期及产后早期 ASM 的剂量策略..... 81

23.将新发癫痫复发风险与脑电图和微观状态联系起来..... 82

24.儿童癫痫的抗癫痫发作药物停药：真实世界的研究..... 82

25.局灶性癫痫孕妇的癫痫发作控制、分娩和新生儿结局：一项前瞻性队列研究..... 83

26.4 岁以下儿童癫痫与疫苗接种或铝暴露..... 83

27.RENU 综合征的癫痫表型：欧洲多中心回顾性队列研究..... 84

28.胎儿接触 ASM 的大脑发育：一项 6 岁时的前瞻性队列研究.....	85
29.儿童新发局灶性癫痫的病因和耐药性的预测因素.....	85
30.癫痫和 ASM 摄入对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的影响.....	86
31.伴有中央颞区棘波 (SELECTS) 的自限性癫痫、其他癫痫和无癫痫儿童的教育程度：一项回顾性队列研究.....	87
32.癫痫患者的放射敏感性会升高，叶酸可以缓解这种敏感性.....	87
33.癫痫和热性惊厥患儿的在校幸福感：丹麦全国队列研究.....	88
34.产前暴露于抗癫痫发作药物和先天性畸形的风险：一项基于韩国人口的研究.....	89
35.2Q24.3 缺失患者亚群中 DRAVET 综合征治疗疗效：A-5 患者病例系列.....	90
36.发育性癫痫性脑病中“假性共济失调样”负性肌阵挛持续状态，伴有睡眠期棘波激活：ACTH 治疗在 WEST 综合征之外的应用价值.....	90
37.自身免疫相关性癫痫或急性症状性癫痫发作？髓磷脂少突胶质细胞抗体相关疾病 (MOGAD) 患者复发性癫痫发作的病例系列研究.....	91
38.小儿癫痫切除性手术中皮层脑电图与癫痫发作结果的关系.....	92
39.儿童结节性硬化症与癫痫发作的相关性.....	92
40.脑白质营养不良患者癫痫发作和癫痫的风险.....	93
41.关于儿童和成人神经胶质瘤的回顾性队列研究：抗癫痫发作药物和死亡率的长期随访.....	94
42.漏服药物是否会改变急性癫痫发作风险？一项前瞻性研究.....	95
43.儿童及青少年药物难治性癫痫患者接受反应性神经刺激治疗后的癫痫发作及生活质量结局.....	95
44.使用基于行为-生物标志物-血脑屏障多模型筛选流程快速鉴定异茴芹素 (ISOPIMPINELLIN)的抗癫痫活性.....	96
45.成人癫痫手术后停用抗癫痫发作药物的时机.....	97
46.细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 (CDKL5) 缺乏导致的发育性和癫痫性脑病：跨性别差异的单中心临床研究.....	98
47.迷走神经刺激术在难治性癫痫患者向成年期过渡阶段的疗效评估.....	99
48.人工智能辅助治疗难治性癫痫的外科治疗：一例左侧颞叶脑膨出.....	99
49.临床推理：一例以阴茎单侧肿胀 (HEMIDYSTUMESCENCE) 为表现的 21 岁患者.....	100
50.使用可穿戴生物信号评估小儿癫痫的多模式自主神经相关性.....	100
51.耐药性颞叶癫痫：儿童与成人的癫痫结局比较.....	101
52.患有癫痫的育龄妇女在整个孕产过程中的经历：一项社交媒体倾听研究的结果.....	102
53.DRAVET 综合征中迷走神经刺激可减少癫痫发作.....	102
54.石头、纸.....癫痫发作？抗癫痫发作药物导致低钙血症癫痫发作恶化的病例报告.....	103
55.抗癫痫发作药物对未用药癫痫儿童骨矿物质密度影响的前瞻性研究.....	103
56.耐药性癫痫儿科患者的营养状况和功能性胃肠道疾病：迷走神经刺激的影响.....	104
57.补充叶酸对中国癫痫孕妇癫痫发作、母婴结局的影响.....	105
58.激光间质热疗法与开放性切除手术治疗非肿瘤性癫痫：系统评价和荟萃分析.....	105

机制研究..... 107

1.新型 7-取代-1,2,4-三唑并[1,5-A]嘧啶靶向 NAV1.2 通道作为低神经毒性抗癫痫发作药物.....	107
2.昼夜节律失调加剧自闭症谱系障碍小鼠的行为异常及 WNT/B-CATENIN 紊乱：褪黑素的治疗作用	107
3.第三代抗癫痫发作药物的胎盘转移：拉考沙胺体内案例研究及拉考沙胺与吡仑帕奈对转运蛋白抑制作用的体外研究	108
4.探索唑尼沙胺和吡仑帕奈对抗福氏耐格里阿米巴（NAEGLERIA FOWLERI）的抗阿米巴潜力：基于体外实验与分子对接研究的启示	108
5.P2X7 受体拮抗作用可抑制炎症引发的人 iPSC 来源的耐药性癫痫神经元模型中的癫痫样活动.....	109
6.硫氧还蛋白模拟肽可延缓癫痫进展并减轻神经认知缺陷	110
7.结合化学合成、药理活性与分子建模探索 1,2,4-三嗪并噻唑烷-4-酮衍生物作为 GABAA 受体调节剂	110
8.在临床前癫痫模型中靶向 HSP90 抑制剂 CEMDOMESPIB 可降低癫痫发作负荷并改变疾病进程.....	111
9.用 IEM-1925 靶向谷氨酸受体：对抗梭曼诱发的癫痫持续状态和神经退行性变的策略	112
10.J4（平衡型核苷转运蛋白 1 抑制剂）在结节性硬化症小鼠模型中对戊四氮的抗癫痫潜力	112
11.靶向 CRHR1 信号通路治疗婴儿痉挛综合征的基础研究	113

新进展 115

1.衰老大脑中的癫痫：重新思考的时候.....	115
2.GRIN2D 发育性和癫痫性脑病小鼠模型可复现人类疾病	115
3.儿科药物遗传学最新进展	116
4.癫痫诊疗路径：诊断与管理的概述与最新进展.....	116
5.阿尔茨海默病的癫痫活动：最新见解和治疗意义.....	117
6.癫痫共病的自闭症谱系障碍：病因、机制和治疗	117
7.打破癫痫耐药性：癫痫从传统药物到精准治疗的演变	118
8.癫痫患者焦虑和抑郁的治疗	118
9.癫痫发作药物与发作间期痫样放电：对认知和行为障碍的启示.....	119
10.癫痫患者抗癫痫发作药物依从性的综述：从决定因素到临床启示	119
11.预防卒中后癫痫发作和癫痫的药理学策略.....	120
12.LENNOX-GASTAUT 综合征的历史：六十年治疗实践的进步.....	120
13.神经元之外的癫痫治疗：将星形胶质细胞作为细胞靶点.....	121
14.2026 年特发性全身性癫痫.....	121

指南与共识 123

1.第三代抗癫痫发作药物的临床实践指南.....	123
2.功能性发作管理实践指南执行摘要：AAN 指南小组委员会的报告.....	123

3.新生儿癫痫治疗试验设计的更新建议.....	124
4.婴儿癫痫痉挛综合征的治疗实践：儿童癫痫中心的共识和变化.....	124

新药研究..... 126

1.BETMB：一种双靶点化合物，通过同时调节 NAV 通道和 GABA(A) 受体来协同抑制难治性癫痫的神经元过度兴奋.....	126
2.CANNFLAVIN B 改善产前丙戊酸暴露的青春期大鼠的行为和神经系统改变.....	126

其他研究..... 128

1.抗癫痫发作药物对癫痫患者睡眠结构的影响：类淋巴系统的见解及其对认知衰退的影响.....	128
2.通过 LC-MS/MS 监测人血浆中 12 种抗癫痫发作药物的三种定量方法的评估.....	128
3.基于贝叶斯的药代动力学框架与治疗性药物监测相结合用于评估 ASM 的依从性：一项临床试验模拟研究.....	129
4.基于结构的假马齿苋衍生化合物作为潜在双靶抗癫痫发作药物的计算评估：一种集成的对接和分子动力学模拟方法.....	130
5.婴儿癫痫痉挛综合征的全球研究热点与未来方向：基于文献计量的主题演化分析.....	130
6.体力活动对杏仁核电点燃模型中癫痫发作以及继发的学习和记忆障碍的影响.....	131
7.体育锻炼对癫痫的治疗作用：潜在机制与临床意义.....	132
8.电惊厥疗法 (ECT) 在新发难治性癫痫持续状态 (NORSE) 中的应用 - 病例报告和系统评价.....	132
9.不伴高甲硫氨酸血症的 ADK 缺乏症表现为难治性癫痫：1 例罕见的神经代谢病和文献综述.....	133
10.无意识和无节制：一例癫痫失神发作时的暴食行为.....	133
11.由于 GLRA1 基因中的一种新的无义变异导致过度惊吓反应症 (HYPEREKPLEXIA) 的病例.....	134

副作用..... 135

1.儿童患者攻击行为与抗癫痫发作药物的关联：使用 FDA 不良事件报告系统进行分析.....	135
2.第三代抗癫痫发作药物诱发儿童精神不良事件的药物警戒信号检测.....	135
3.抗癫痫发作治疗与肝损伤：预见（并预防）意外事件.....	136
4.卡马西平相关不良事件：基于 FAD 不良事件报告系统的药物警戒研究.....	136
5.唑尼沙胺引起的胸腔积液和粒细胞缺乏症：罕见不良反应的病例报告.....	137
6.癫痫儿童左乙拉西坦初始治疗六周内的行为不良反应：一项前瞻性队列研究.....	137

药物研究

卡马西平

1. 卡马西平和羟丙基-β-环糊精的复合物通过改善溶解度增强鼻-脑传递

Inclusion complex of carbamazepine and hydroxypropyl-β-cyclodextrin enhances nose-to-brain delivery via improved solubility.

Eur J Pharm Biopharm. 2026 Jan;218:114942. doi: 10.1016/j.ejpb.2025.114942. Epub 2025 Nov 27.

Totoki T, Ogawa K, Ozeki T.

经鼻给药为药物绕过血脑屏障、进入脑组织提供了一种非侵入性途径。但鼻腔内液体体积有限，会限制了卡马西平（CBZ）等水溶性差药物的溶解。本研究制备了 CBZ 与羟丙基-β-环糊精 (HP-βCD) 的包合物，旨在增强其溶解度并促进经鼻-脑递送。相溶解度分析和 Job 图证实了 1:1 复合物的形成。通过冷冻干燥和喷雾冷冻干燥技术制备了粉末制剂。该粉末在 5 分钟内完全溶解，并在长期储存期间保持无定形状态。大鼠经鼻给予卡马西平 / HP-βCD 包合物粉末后，与卡马西平原料药或物理混合物相比，脑摄取量显著提高。值得注意的是，粉末制剂的脑 / 血浆浓度比高于液体制剂，提示药物向脑内的直接转运效率更高。脑内区域分布分析显示，药物主要富集在嗅球，这可能归因于嗅球在解剖学上与鼻腔相近且存在神经连接。尽管这种分布模式在经鼻-脑递送的过程中很常见，但它可能会限制药物进入更深的大脑区域。因此，需借助靶向策略或递送增强剂进行进一步优化。综上，HP-βCD 包合技术可有效改善难溶性中枢神经系统药物的溶解度、稳定性及经鼻给药后的脑递送效率，具有良好应用前景。

2. 一例癫痫女孩卡马西平耐药后启用氯氮平的挑战

An Epileptic Girl With Erotomania Using Carbamazepine | Resistant to Treatment and Challenge of Starting Clozapine.

Clin Case Rep. 2025 Dec 28;14(1):e71741. doi: 10.1002/ccr3.71741. eCollection 2026 Jan.

Roham F, Mohammadghasemi S, Bidaki R, Hasanabadi I, Shamsi A.

对于癫痫患者出现的治疗后妄想症状，需采取谨慎的药物干预策略。本案例表明，以丙戊酸替换卡马西平后，可安全使用氯氮平，最终在有效控制癫痫发作的同时，使妄想症状得到缓解。

3. 单侧主观阵发性耳鸣的回顾性描述性研究：卡马西平的临床特征和探索性发现

A retrospective descriptive study of unilateral subjective paroxysmal tinnitus: Clinical characteristics and exploratory findings on carbamazepine.

Auris Nasus Larynx. 2026 Jan 17;53(2):165-173. doi: 10.1016/j.anl.2026.01.001. Online ahead of print.

Nishio S, Kabaya K, Takahashi M, Kojima A, Imafuji A, Aoyama T, Minakata T, Esaki S, Iwasaki S.

目的：对单侧主观阵发性耳鸣患者的回顾性病例系列进行描述性分析，并探讨卡马西平的潜在治疗效果。

方法：回顾性分析以耳鸣为主诉就诊的 829 例患者的临床资料。纳入诊断为单侧主观性阵发性耳鸣的患者，并对接受卡马西平治疗的患者进行详细分析。分析患者的人口学特征、耳鸣特征、伴随症状、磁共振成像（MRI）表现和卡马西平治疗反应。

结果：阵发性耳鸣 48 例（5.8%）。其中 8 例患者的病因与神经血管压迫无关。其余 40 例（4.8%，男 20 例，女 20 例，平均年龄 63.5 岁）表现为单侧主观性耳鸣。其中 18 例（2.2%）接受卡马西平治疗。在接受卡马西平治疗的患者中，前庭症状是最常见的伴随症状，共 14 例（77.8%）。MRI 显示第 8 脑神经动脉受压 2 例（11.1%），血管-神经接触 10 例（55.6%）。卡马西平治疗后，6 例患者症状完全缓解，10 例部分改善，2 例无效，总改善率为 88.9%。

结论：通过回顾性病例系列研究，我们描述了单侧主观性阵发性耳鸣的异质性临床特征。尽管在接受卡马西平治疗的病例中，无论 MRI 表现如何，症状均有改善，但由于存在未接受治疗的亚组、缺乏对照组以及结局指标的局限性，因此我们应谨慎使用因果关系来断言疗效。未来的研究需要采用前瞻性比较设计和经过验证的生活质量终点。

4. 卡马西平诱导斑马鱼的神经行为紊乱：来自脑电图和行为学的证据

Neurobehavior disruption in zebrafish induced by carbamazepine: evidence from EEG and behavior assays.

Ecotoxicology. 2026 Jan 28;35(2):40. doi: 10.1007/s10646-026-03032-9.

Yoon J, Yoon HJ.

由于药品的广泛使用以及污水处理厂在处理过程中无法完全降解，药物残留在全球水体中持续存在。现有处理工艺往往难以彻底去除，导致这些污染物进入河流与湖泊。尽管已有大量研究关注其毒性，但药物对水生生物（如鱼类）的具体影响仍不明确。因此，卡马西平（carbamazepine）在水环境中被频繁检出，凸显了该研究的必要性。本研究以斑马鱼（*Danio rerio*）——一种广泛应用于水生毒理学的模式生物——为对象，探讨在亚致死浓度卡马西平暴露下的神经毒性效应。除行为学测试（包括认知功能与运动能力）外，脑部活动也被作为一项终点指标进行监测。结果表明，暴露卡马西平后斑马鱼的认知异常显著改变，提示卡马西平可干扰神经系统功能。该发现支持构建新型毒性评估框架，以更准确地反应药物污染所带来的生态风险。利用斑马鱼行为作为毒性指示指标，为环境风险评估提供了一种具有前景的方法。本研究旨在为减轻药物污染对生态影响的策略提供科学依据，并助力健康水生生态系统的保护。

5. 卡马西平对生命早期鱼类视觉功能的影响

Effects of carbamazepine on visual function in early life stage fish.

Environ Res. 2026 Jan 23;294:123862. doi: 10.1016/j.envres.2026.123862. Online ahead of print.

Magnuson JT, Puglis H, Leet J, Moody A, Mariz CF, Jr., Edwards TM, Pampanin DM.

环境中频繁检测到的药品和个人护理产品 (PPCP) 引起了人们对水生系统的担忧。卡马西平 (CBZ) 是一种 ASM，是全球检测最多的 PPCP 之一，其在地表水中的浓度超过了对水生生物产生毒性的浓度。对从受精后 (hpf) 到孵化期间暴露于 0、1、5、10 或 50 $\mu\text{g/L}$ CBZ 的斑马鱼 (*Danio rerio*) 幼虫进行非靶向转录组分析，然后在 48、72 或 144 hpf 时取样。使用计算机生物信息学软件对转录组图谱进行注释和表征，以评估最富集的途径并确定与环境相关的 CBZ 浓度的目标，并将分子效应锚定到更高水平的生物组织。根据这一分析，CBZ 预计会损害视觉感知和感觉系统发育。通过视觉介导的行为测定（光动反应）测定，暴露于低至 1 $\mu\text{g/L}$ CBZ 浓度的 144 hpf 幼虫的眼跳数量显著减少。这些结果表明，与环境相关的 CBZ 浓度可能会针对并影响涉及鱼类视觉功能的过程。

6. 卡马西平通过激活 GABBR2 抑制 AC/cAMP/PKA 通路，扰乱下丘脑-垂体-睾丸轴，诱导激素失衡和精子损伤

Carbamazepine disrupts the hypothalamic-pituitary-testicular axis and induces hormonal imbalances and sperm damage through activating GABBR2 to inhibit AC/cAMP/PKA pathway.

Biochem Pharmacol. 2026 Jan 20;246:117722. doi: 10.1016/j.bcp.2026.117722.

Li J, Liu Z, Pan M, Xu J, Ni X, Zhang K, Wang T, Li L.

卡马西平 (CBZ) 是一种广泛使用的 ASM，已知会导致男性生殖毒性，但其潜在的生物学途径仍知之甚少。本研究利用体内和体外模型全面研究了 CBZ 对下丘脑-垂体-睾丸 (HPT) 轴的影响，以破译所涉及的精确分子机制。长期 (12 周) 暴露于 100、200 和 400 毫克/千克剂量的 CBZ 的大鼠下丘脑、垂体和睾丸出现结构性损伤。同时，血清促性腺激素释放激素 (GnRH)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 和睾酮水平降低，表明 HPT 轴功能受损。深入的机制研究表明，CBZ 通过上调 γ -氨基丁酸 B 型受体亚基 2 (GABBR2) 蛋白的表达来抑制腺苷酸环化酶 (AC) /环磷酸腺苷 (cAMP) /蛋白激酶 A (PKA) 信号通路，从而引发下丘脑 GnRH 神经元凋亡。当 GT1-7 细胞 (永生化小鼠下丘脑 GnRH 神经元细胞系) 中的 GABBR2 被敲低时，CBZ 诱导的 AC/cAMP/PKA 抑制显著减弱，细胞凋亡减少，GnRH 分泌部分恢复。这些发现表明，通过抑制 AC/cAMP/PKA 途径激活 GABBR2，在 CBZ 诱导的下丘脑神经元凋亡、GnRH 水平降低和 HPT 轴破坏中发挥关键作用。为理解 CBZ 引起的男性生殖毒性提供了新的视角。

7. 卡马西平诱发的再生障碍性贫血：一种罕见的药物不良反应

Carbamazepine-induced aplastic anemia: A rare reported adverse drug reaction.

Indian J Pharmacol. 2026 Jan 1;58(1):74-76. doi: 10.4103/ijp.ijp_821_24. Epub 2026 Jan 7.

Kushwah A, Tomar APS, Shinde M, Acharya P.

卡马西平是广泛用于治疗各种神经精神疾病的药物。再生障碍性贫血是其罕见的严重不良反应，死亡率很高。这是一项回顾性案例研究，报告了卡马西平引起的再生障碍性贫血。一名 44 岁男性服用卡马西平治疗癫痫已有 2 年。最近 4-5 个月，他开始出现全身无力、易疲劳、用力时呼吸急促和足部水肿。他被诊断为卡马西平引起的再生障碍性贫血。常规血液检查、骨髓检查、治疗医生进行的病原学确认以及药理学家通过药物警戒项目报告的 ADR，可以为世界卫生组织发布药物警报，从而规范相关药物的未来使用。

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦在新生儿癫痫发作中的作用：一项回顾性队列研究

Efficacy of Levetiracetam Use in Neonatal Seizure: A Retrospective Cohort Study.

NeuroSci. 2026 Jan 12;7(1):8. doi: 10.3390/neurosci7010008.

Alsehli FA, Alghamdi J, Homedi A, Alsaif S, Ali K, Alzahrani WS, Albekairy NA, Obaidat AA, Shawaqfeh MS, Alawad BA, Afulaij AA, Almamoon NM, Albekairy AM.

新生儿惊厥是新生儿重症监护病房常见的并发症。人们注意到它们在早产儿中更为常见，但它们也会影响足月儿。左乙拉西坦是一种广谱抗癫痫发作药物，已被研究用于控制癫痫发作，但有关其用于新生儿癫痫发作的数据有限。

目的：研究左乙拉西坦对新生儿癫痫发作的影响，及其在新生儿群体中的安全性。

方法：通过回顾性队列研究，比较 2016 年 12 月至 2020 年 1 月期间国民警卫队卫生部阿卜杜勒阿齐兹国王医疗城所有 NICU 入院的两组患者，通过搜索以下关键词：苯巴比妥、左乙拉西坦和新生儿惊厥，通过访问其医疗档案确定了两组患者。根据纳入/排除标准，纳入了 48 名患者。所选样本进一步细分为 28 名接受苯巴比妥治疗和 20 名接受左乙拉西坦治疗的新生儿。

结果：在发病 <24 小时的新生儿和出生于 GA <37 周的新生儿中观察到癫痫发作得到显著控制。在第一组中，28 名新生儿中有 22 名在使用苯巴比妥时实现了癫痫发作缓解；在第二组中，20 名新生儿中有 11 名在苯巴比妥治疗失败后通过左乙拉西坦实现了癫痫发作控制。虽然苯巴比妥可以更好地控制癫痫发作，但研究发现，第一组中近 57% 的患者出现了苯巴比妥副作用；然而，服用左乙拉西坦的新生儿中只有 10% 出现副作用。虽然苯巴比妥对急性癫痫发作有效，但左乙拉西坦表现出卓越的安全性，没有严重的不良事件，并且成功控制癫痫发作的比例很高（联合队列中控制率为 83%）。

结论：左乙拉西坦可以改善癫痫发作的结果。左乙拉西坦是苯巴比妥安全有效的替代品。它的使用可以减轻与 GABA 药物相关的神经毒性风险。

2.健康犬鼻内给予左乙拉西坦的单剂量药代动力学

Single-Dose Pharmacokinetics of Intranasal Levetiracetam in Healthy Dogs.

J Vet Pharmacol Ther. 2026 Jan 20. doi: 10.1111/jvp.70046.

Wagner JL, Foss KD, Reinhart JM, Forsythe LE.

犬的丛集性癫痫发作和癫痫持续状态是需要快速干预的紧急情况。鼻内 (IN) 给予苯二氮卓类药物对早期终止癫痫发作有效，但尚未在犬身上研究过鼻内给药的长效抗癫痫发作药物的药代动力学。本研究旨在描述复合 IN 给予左乙拉西坦制剂 (IN-LEV) 在健康犬中的单剂量药代动力学。我们假设对健康犬施用 IN-LEV 将表现出与 IV 施用相似的药代动力学参数。在随机交叉设计中，九只健康犬接受单次 30 mg/kg IV 剂量 (100 mg/mL) 或单次 30 mg/kg IN 剂量 (460 mg/mL) 的左乙拉西坦。在 24 小时内连续测量血清左乙拉西坦浓度。采用非房室模型法进行药代动力学分析，并使用 Wilcoxon 符号秩检验比较不同给药途径的差异。IN-LEV 的 C(max)、T(max) 和 t(1/2) 分别为 $14.6 \pm 5.4 \mu\text{g/mL}$ 、 $2.3 \pm 1.5 \text{ h}$ 和 $3.6 \pm 0.4 \text{ h}$ 。IN-LEV 在 0.34 ± 0.22 小时内达到最低目标浓度 ($5 \mu\text{g/mL}$)，并维持该水平达 6.57 ± 3.17 小时。IN-LEV 的生物利用度为 $70\% \pm 27.4\%$ 。这项研究表明，IN 给予左乙拉西坦能迅速达到参考区间的最低浓度，但在单次 30 mg/kg 剂量下，没有任何犬达到治疗区间的浓度上限。当无法建立静脉通路时，IN-LEV 可能是紧急癫痫发作管理的可行替代方案，但某些患者可能需要多次给药才能终止癫痫发作。

3. 目前如何在妊娠期进行左乙拉西坦药物监测——系统回顾

Correction: How is Levetiracetam Monotherapy Currently Monitored in Pregnancy? A Systematic Review.

Clin Pharmacokinet. 2026 Jan;65(1):165. doi: 10.1007/s40262-025-01600-6.

Rademaker T, Goo Y, Soh MC, Pasupathy D, Wong C, Bleasel A, Alffenaar JW.

背景：左乙拉西坦是妊娠期常用的抗癫痫发作药物，其在该背景下的安全性已得到充分证实。妊娠期相关的药代动力学变化可能导致左乙拉西坦血药浓度下降及妊娠期间癫痫发作频率增加。对左乙拉西坦血药浓度进行治疗药物监测 (TDM)，可能有助于剂量调整。尽管左乙拉西坦在妊娠期已被广泛应用，但目前仍缺乏可靠的指南，导致临床应用存在差异性。

目的：本综述旨在深入探讨妊娠期采用的左乙拉西坦 TDM 策略。

方法：通过 Ovid 平台，对截至 2025 年 4 月 17 日的 MEDLINE、Embase、美国心理学会 PsycINFO 数据库以及 Cochrane 对照试验中心注册库进行了系统性检索。纳入标准为：包含妊娠期左乙拉西坦给药剂量、血药浓度、监测、疗效或安全性数据的研究。对所有文章进行偏倚风险评估，并提取相关数据。

结果：所纳入的十项研究显示，妊娠期癫痫监测、TDM 策略及剂量调整方面存在显著差异。研究描述了妊娠期癫痫发作频率增加的现象。然而，关于左乙拉西坦对母体与胎儿安全性的数据仍然有限。

结论：本综述突显了妊娠期左乙拉西坦 TDM 策略的异质性。妊娠期的药代动力学变化需要调整药物剂量以控制癫痫发作，但目前尚无标准化的 TDM 方案。未来的研究应致力于标准化 TDM 策略、验证目标血药浓度阈值，并评估其对母体和胎儿的长期安全性。

4.通过 Box-Behnken 设计和全面的体外/体内评估，增强左乙拉西坦从鼻腔到脑组织的传递

'Enhancing intranasal transport: levetiracetam-loaded nanospheres journey from nose to brain-optimization via Box-Behnken design and comprehensive in vitro/in vivo assessment'.

Drug Dev Ind Pharm. 2026 Jan 28;1-22. doi: 10.1080/03639045.2025.2611315.

Hussein ZM, Ramadan AA, Eladawy SA, Abdel-Sattar SA.

目的：本研究旨在制备并开发负载左乙拉西坦（LEV）的纳米球原位鼻用凝胶制剂。

意义：该策略通过脑靶向递送提高生物利用度并减少给药频率，是一种高效的癫痫治疗方式。

方法：本研究利用 Box-Behnken 设计，考察了工艺因素（聚合物量（mg）（50,75 和 100）、泊洛沙姆 188 浓度（0.5、1 和 1.5）和聚合物类型（Eudragit S100、Eudragit L100 和 Eudragit RS 100））对反应（粒径（nm）、包封效率（%）和 zeta 电位（mV）的影响，以优化 LEV 负载纳米球制备条件。使用 Design-Expert 软件对制剂优化过程进行系统分析。采用纳米沉淀法成功制备 LEV 负载纳米球，并通过 FTIR 和 DSC 检测药物-聚合物相互作用，同时测定粒径、zeta 电位并利用 TEM 观察形貌。

结果：优化后的纳米球配方由 100 mg Eudragit S100 和 1.5% 泊洛沙姆 188 组成，其粒径为 79.07 nm，包封效率为 99.74%，zeta 电位为 -40.6 mV，DSC 热分析图和 FTIR 光谱显示药物与聚合物之间没有相互作用。TEM 图像显示纳米球制剂呈球形，利用不同浓度（0.5、1 和 1.5）的 Na CMC 制备了含有 LEV 的纳米球鼻腔原位凝胶。NG3（1.5% NaCMC）显示出最佳的鼻腔原位凝胶特性（凝胶时间为 18 秒，凝胶温度为 28.6 °C，药物释放率为 73%）。原位鼻凝胶的 LVT 分别为 75.5 和 67.8，因此选择其进行体内药代动力学研究，其绝对生物利用度比静脉注射途径高出 5 倍。

结论：LEV 负载纳米球原位鼻用凝胶可提高组织通透性，并可直接跨越血脑屏障，绕过肝脏效应。因此显著提高了药物生物利用度。

关键词：Box-Behnken 响应面设计；左乙拉西坦；原位凝胶；鼻腔给药；纳米沉淀法；纳米球

5.接受左乙拉西坦单药治疗的儿童癫痫患者的甲状腺功能和甲状腺体积的评估

Evaluation of thyroid function and thyroid volume in pediatric epileptic patients receiving levetiracetam monotherapy.

Eur J Pediatr. 2026 Jan 26;185(2):106. doi: 10.1007/s00431-026-06761-5.

Çoban DS, Çalışkan N, Ünalp A, Atasoy T, Toklu BB, Günay İ, Özkan B.

目的：癫痫是儿童时期常见的神经系统疾病，左乙拉西坦作为一种新型抗癫痫发作药物（ASM）因其有效性和安全性而被广泛使用。近年来，抗癫痫发作药物对甲状腺功能的影响逐渐受到关注。本研究旨在评估接受左乙拉西坦单药治疗的儿童甲状腺功能和甲状腺体积的变化。

方法：这是首项在该背景下同时评估甲状腺功能检测及超声测量甲状腺体积的研究。在这项单中心前瞻性研究中，纳入了 40 名 3 个月至 18 岁的癫痫儿童，2024 年 1 月至 6 月期间在 Behçet Uz 博士儿童医院开始接受左乙拉西坦单药治疗。在治疗前和第 6 个月测量甲状腺功能测试（fT3、fT4、TSH、抗 TPO、抗 Tg）和甲状腺体积（通过超声），并使用年龄校正标准差评分 (SDS) 进行分析。fT3 ($p = 0.678$)、fT4 ($p = 0.604$)、TSH ($p = 0.210$)、抗 TPO ($p = 0.923$) 或抗 Tg ($p = 0.843$) 的基线值和第 6 个月值之间没有发现统计学显著差异。甲状腺体积无显著变化 ($p = 0.159$)，但甲状腺体积 SDS 显著下降 ($p = 0.018$)。

结论：6 个月的左乙拉西坦单药治疗未显著影响甲状腺激素水平、自身抗体或甲状腺绝对体积，但观察到甲状腺体积 SDS 轻度下降。这可能是由于测量变异性造成的。总体而言，短期使用左乙拉西坦在甲状腺功能方面具有良好的安全性。

本研究的新发现：本前瞻性研究首次同时评估左乙拉西坦单药治疗儿童的甲状腺功能检测及超声甲状腺体积变化。在 6 个月随访期间，甲状腺激素及自身抗体水平均保持稳定，甲状腺绝对体积无临床相关改变，但甲状腺体积标准差评分出现轻度下降。

关键词：癫痫；左乙拉西坦；甲状腺功能；甲状腺体积；超声检查。

6.左乙拉西坦和严重皮肤不良反应：来自 FAERS 数据库分析的见解

Levetiracetam and severe cutaneous adverse reactions: insights from FAERS database analysis.

Expert Opin Drug Saf. 2026 Jan;25(1):175-183. doi: 10.1080/14740338.2024.2435411. Epub 2024 Dec 1.

Yao J, Lin Y, Chen L.

目的：利用 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 的数据研究左乙拉西坦与严重皮肤不良反应 (SCAR) 之间的关联。

方法：使用报告比值比 (ROR) 和信息成分 (IC) 方法进行不成比例分析。检查了患者人口统计数据、临床结果、发病时间和伴随用药数据。

结果：通过不成比例分析，对 1188 例以左乙拉西坦的 SCAR 病例进行了分析。女性患者占 45.96%，其中 50.42% 年龄在 18 岁至 65 岁之间。分析表明与 SCAR 显著相关，ROR 为 4.47，IC 为 2.14。最常见的 SCAR 是伴有嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应 (DRESS)，发生在 540 例中。SCAR 的中位发病时间为 16 天，DRESS 的中位时间较长，为 20 天，而急性泛发性发疹性脓疱病 (AGEP) 的中位时间较短，为 3

天。联合用药，包括苯妥英、丙戊酸和阿司匹林，很常见，表明部分药物与左乙拉西坦一起使用时会增加 SCAR 风险。

结论：左乙拉西坦具有显著的 SCAR 风险，应重点关注，特别是女性和同时服用其它药物的患者。

奥卡西平

1. 用奥卡西平成功治疗全髋关节置换术后复发性痛性痉挛：病例报告

Successful Treatment of Recurrent Painful Muscle Spasms After Total Hip Arthroplasty With Oxcarbazepine: A Case Report.

Clin Case Rep. 2026 Jan 2;14(1):e71796. doi: 10.1002/ccr3.71796. eCollection 2026 Jan.

Yang Y, Zheng W, Wen Y, Chen L.

痛性痉挛的特征是突然发生的不自主肌肉收缩并伴有剧烈疼痛。全髋关节置换术（THA）后出现痛性痉挛在临床实践中极为罕见。我们报告了一例患者在全髋关节置换术后出现痛性痉挛，并通过奥卡西平控制症状。

丙戊酸

1.接受丙戊酸治疗的的双相情感障碍或癫痫女性患者中的多囊卵巢综合征：一项长达 16 年的全国性队列研究

Polycystic ovary syndrome in women with bipolar affective disorder or epilepsy exposed to valproic acid: a nationwide 16-year cohort study.

Int J Bipolar Disord. 2026 Jan 14;14(1):6. doi: 10.1186/s40345-026-00411-3.

Holmskov M, Christensen J, Larsen MF, Christiansen AE, Nielsen RE.

背景：双相情感障碍（BD）和癫痫都与多囊卵巢综合征（PCOS）有关，多囊卵巢综合征是育龄妇女最常见的内分泌疾病之一。抗癫痫发作药物丙戊酸用于治疗这两种疾病，但被怀疑会增加多囊卵巢综合症的风险。既往研究受限于样本量较小及诊断标准不统一等问题。本研究旨在探讨丙戊酸暴露与 BD 或癫痫女性中新发 PCOS 之间的相关性。

方法：我们进行了一项基于登记的队列研究，纳入了 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 7 月 31 日期间首次诊断为 BD（ICD-10: F30.x-F31.x）或癫痫（ICD-10: G40.x）的丹麦女性患者。2000 年 1 月 1 日之前患有 BD、癫痫、丙戊酸暴露或 PCOS 的女性被排除在外。丙戊酸暴露主要建模为当前累积暴露量。同时进行了从未/曾经暴露分析及总体累积暴露分析，对整个研究期间的用药剂量进行累计。结果指标为新发 PCOS 事件（ICD-10: E28.2）。采用校正诊断年龄及日历年份的 Cox 回归模型进行统计分析。

结果：该队列共纳入 20,967 名女性，其中 8,003 名诊断为 BD，12,964 名诊断为 ES。随访期间总共有 266 名女性患上 PCOS，其中 160 人曾接触过丙戊酸。主分析显示，当前累积暴露与 PCOS 显著相关，风险比（HRR）从 0-90 个 DDD 时的 4.43（95%CI: 3.42-5.73）升至 >365 个 DDD 时的 7.08（95%CI: 3.85-13.03）（ $P < 0.001$ ）。在从未/曾经暴露分析中，丙戊酸暴露也与 PCOS 风险增加相关（HRR 1.55，95%CI: 1.20-2.00）。相比之下，总体累积暴露呈现较不一致的模式，仅在最高剂量组（>365 个 DDD）风险明显升高（HRR=2.04，95%CI: 1.28-3.20， $p < 0.01$ ）。

结论：丙戊酸暴露与 PCOS 风险增加相关。该风险在当前及累积暴露阶段尤为显著，而总体累积暴露仅在较高剂量阈值时表现出风险升高。这些结果提示，多囊卵巢综合症的风险可能是由急性药理作用所致，尽管长期累积也可能发挥一定作用。本研究结果进一步支持在可能情况下避免在育龄女性中使用丙戊酸。

关键词：双向情感障碍；癫痫；药物流行病学；多囊卵巢综合征；生殖内分泌学；丙戊酸

2.丙戊酸亚治疗血浆浓度风险预测列线图模型的构建：一项回顾性队列研究

Development of a nomogram risk prediction model for subtherapeutic valproic acid plasma concentration: A retrospective cohort study.

J Affect Disord. 2026 Jan 15;393(Pt B):120473. doi: 10.1016/j.jad.2025.120473. Epub 2025 Oct 14.

Ding J, Liu J, Cui X, Zhai Y, Zhang S, He J, Chen Y.

目的：目前针对精神障碍患者丙戊酸（VPA）亚治疗浓度（ $<50 \mu\text{g/mL}$ ）形成因素的研究仍较为有限。为弥补该研究空白，本研究旨在识别与丙戊酸亚治疗浓度相关的关键因素，并构建可视化列线图预测模型。

方法：本回顾性单中心研究收集了西安市精神卫生中心 2024 年 1 月至 6 月接受丙戊酸治疗的患者的治疗药物监测（TDM）结果，先进行单因素分析筛选候选变量，随后采用多因素 Logistic 回归分析确定最终独立危险因素。

结果：在 686 名接受 VPA 治疗的患者中，138 名 (20.12%) 的血浆浓度低于治疗阈值 ($<50 \mu\text{g/mL}$)。多变量逻辑回归分析显示，年龄 (OR=0.449, 95%CI: 0.259-0.780)、体重指数 (OR=3.266, 95%CI: 1.907-5.592) 和每日剂量 (OR=0.006, 95%CI: 0.002-0.020) 是丙戊酸亚治疗浓度的独立预测因素 ($p < 0.01$)。通过 10 倍交叉验证，列线图模型表现出强大的预测性能，曲线下面积 (AUC) 为 0.766。校准曲线经 1000 次 Bootstrap 重采样验证，一致性指数 (C-index) 为 0.788，Hosmer-Lemeshow 检验结果显示模型拟合良好 ($\chi^2 = 4.778, p = 0.311$)。决策曲线分析 (DCA) 表明具有良好的临床应用价值，具有广泛的阈值概率 (13%-78%)。

结论：本研究为中国精神障碍患者构建了用于预测丙戊酸血药浓度的可视化列线图模型。该工具提供了一种在临床精神病学实践中优化 VPA 剂量的个性化方法。

3.青少年女性的丙戊酸处方和相关致畸风险的管理——2022–2024 年墨尔本皇家儿童医院的回顾性研究

Valproate Prescribing for Female Adolescents and Management of the Associated Teratogenicity Risk, Royal Children's Hospital, Melbourne, 2022-2024: A Retrospective Audit of Medical Records Data.

Med J Aust. 2026 Jan;224(1):e70126. doi: 10.5694/mja2.70126.

Davis B, Cooper MS, South M, Freeman JL, Macdonald-Laurs E.

目的：评估墨尔本皇家儿童医院育龄女性患者丙戊酸处方频率，以及医护人员与患者关于丙戊酸致畸风险的沟通记录频率，以及避孕措施的讨论或处方情况。

方法：2022 年 5 月 29 日至 2024 年 5 月 29 日期间在墨尔本皇家儿童医院接受丙戊酸处方的 13–18 岁女性；同时纳入 2023 年澳大利亚 PBS 丙戊酸配发数据。

结果：2022 年至 2024 年间，245 名 13-18 岁女性患者接受了丙戊酸治疗（中位年龄 16 岁；四分位数范围 [IQR], 14-17 岁）；每日处方剂量中位数为 600mg (IQR, 400-800mg；范围, 200-2000mg)。221 名患者 (90%) 用于治疗癫痫，其中包括 97 名患者 (44%) 患有耐药性癫痫；160 名患者 (65%) 合并神经发育障碍。仅 32 名患者 (13%) 有致畸风险沟通记录，在合并神经发育障碍患者中沟通比例更低 (9% vs. 20%；比值比 [OR], 0.41；95% 置信区间 [95% CI], 0.19-0.88)。69 例 (28%) 患者有避孕措施讨论记录；神经发育障碍患者比例更高 (34% vs 16%；OR = 2.66, 95% CI 1.37-5.14)。为 50 名患者 (20%) 开具了避孕处方；神经发育障碍患者的比例更大 (25% vs. 12%；OR, 2.50；95% CI, 1.18-5.30)。2023 年全国 PBS 补贴丙戊酸配发药率为每 10 万名 13-18 岁女性 621 例；维多利亚州为每 10 万名 556 例。

结论：尽管存在致畸风险，但 2022 年至 2024 年期间，墨尔本皇家儿童医院以及 2023 年全澳范围内仍有相当数量女性青少年接受丙戊酸处方。很少有患者沟通其致畸性，避孕讨论或开具避孕药具很少见。对于神经发育障碍患者，避孕措施的讨论和处方更为频繁，但致畸性的沟通较少。

4. 育龄期女性癫痫患者停用丙戊酸后的治疗策略：一项基于法国和英国的保险索赔数据库的研究

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

Clin Drug Investig. 2026 Jan 7. doi: 10.1007/s40261-025-01516-w.

Colas S, Longin J, Li X, Kaplan S, Bigat D, Bernard MA, Rouyer M, Czekalla J, Blin P, Bignon E, Schmitz B, Carcaillon-Bentata L.

背景和目的：妊娠期间使用丙戊酸会增加重大先天畸形及神经发育障碍的风险。计划妊娠的女性癫痫患者应转用更安全的替代性癫痫管理方案。本项医疗数据库研究旨在识别育龄期女性 (FCBP) 停用丙戊酸后实现癫痫控制的治疗模式及其相关影响因素。

方法：在法国和英国数据库、Système National des Données de Santé (SNDS) 和临床实践研究数据链 (CPRD) 中筛选 2014 年至 2017 年间一直使用丙戊酸治疗并停止使用 (索引日期) 的育龄期癫痫女性，并进行为期 1 年的随访。通过使用围绕中心点的划分聚类算法，识别出了最可能反映癫痫管理“成功”的群组。

“成功”定义为随访期间未重新使用丙戊酸且未出现不良医疗事件的综合结局。在 SNDS 中评估了与成功/不成功集群相关的基线影响因素。

结果：总共纳入了 7345/358 (SNDS/CPRD) 被诊断患有癫痫的 FCBP，其中 67.3%/49.4% 在成功的集群中被识别。最常见的三个集群是“主要不使用抗癫痫发作药物 (ASM)” (27.7%/20.9%)、“主要采用其他 ASM 单药治疗” (通常是拉莫三嗪或左乙拉西坦) (25.5%/20.7%) 和“主要恢复丙戊酸单药治疗”

(17.5%/24.0%)。与不重新使用丙戊酸钠关系最密切的因素是更密切的医疗监护 (OR = 2.30)、停药前丙戊酸钠剂量的调整 (OR = 2.40)、指标日期时的妊娠 (OR = 1.96)、指标日期前 90 天内左乙拉西坦或拉莫三嗪的分娩 (OR = 1.81, OR = 1.54)。与重新使用丙戊酸钠关系最大的因素包括: 较大 (40-49 岁相较 13-29 岁, OR = 0.49)、癫痫持续时间较长 (≥ 5 年相较 < 1 年, OR = 0.63)。

结论: 约一半女性能够成功停用丙戊酸, 尤其是年轻且病情稳定者, 其中约四分之一转为其他 ASM 单药治疗, 主要为拉莫三嗪或左乙拉西坦。同时识别出停药失败的风险因素, 这些因素可作为“预警信号”, 用于筛选在停用丙戊酸期间需要密切随访的高风险患者。

5.丙戊酸加剧油酸诱导的高脂肪肝细胞中的脂质积累: 脂质组学分析

Valproic Acid Exacerbates Lipid Accumulation in High-Fat Hepatocytes Induced by Oleic Acid: Insights From Lipidomic Analysis.

Lipids. 2026 Jan;61(1):163-172. doi: 10.1002/lipd.70017. Epub 2025 Nov 4.

Xu S, Ma X, Huang L, Yue T, Chen Y.

代谢功能障碍相关的脂肪肝病 (MASLD) 和丙戊酸 (VPA) 诱导的肝毒性均涉及脂质代谢失调。然而, VPA 对 MASLD 背景下脂质代谢的具体影响仍不清楚。本研究旨在使用油酸 (OA) 诱导的 MASLD 细胞模型研究 VPA 治疗后血脂谱的变化。VPA 治疗后, 进行非靶向脂质组学分析。

结果表明, VPA 通过显著增加脂肪肝细胞中甘油三酯 (TAG) 水平并促进碳链长度在 C20 和 C26 之间的长链游离脂肪酸 (FFAs) 积累, 加剧脂质失调。此外, 在 VPA 处理的脂肪变性肝细胞中, 观察到升高的 TAG 水平与 TAG 碳链长度之间呈正相关。还观察到磷脂酰乙醇胺 (PE)、溶血磷脂酰乙醇胺 (LPE)、磷脂酰肌醇 (PI) 和鞘磷脂 (SM) 的稳态失调。这些发现表明, VPA 加剧了脂肪变性肝细胞中的脂质积累, 阐明了其在 MASLD 恶化中的作用, 并强调了风险效益评估和肝脏监测在临床管理中的重要性。

6.揭示 VPA 自闭症模型中的雌性表型: 脑区特异性突触模式、小胶质细胞活化与行为独特性

Uncovering the female phenotype in the VPA autism model: Brain-region specific synaptic pattern, microglial priming and behavioral singularity.

Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2026 Jan 2;144:111591. doi: 10.1016/j.pnpbp.2025.111591. Epub 2025 Dec 20.

Traetta ME, Codagnone MG, Litvak E, Maleville Corpa MJ, Uccelli NA, Zárata SC, Reinés AG.

自闭症谱系障碍 (ASD) 等神经发育障碍存在男性高发倾向, 但其机制尚不明确。尽管性别差异可为 ASD 的病因与治疗研究提供关键线索, 产前丙戊酸 (VPA) 暴露等动物模型中的雌性表型仍未得到充分阐明。本

研究对 VPA 模型雌性大鼠的行为、突触及小胶质细胞特征进行了评估。VPA 组雌性动物表现出社交功能缺陷：三箱社交实验中社交指数降低，同伴互动实验中玩耍行为与社交识别能力下降，但探索行为与重复行为无明显异常。在突触水平，内侧前额叶皮层 (mPFC) 突触素 (SYN) 免疫阳性信号增强，而海马亚区 CA3 区显示 SYN 信号降低。此外，CA3 区神经元表现出神经细胞粘附分子 (NCAM) 免疫阳性信号增强，而 mPFC 中其多唾液酸化形式 (PSA-NCAM) 免疫阳性信号增强，两脑区呈现出截然不同的 NCAM/PSA-NCAM 比值变化。体外实验显示，VPA 组雌性动物的海马及皮层神经元的突触点数量、树突总长度与对照组无差异，对谷氨酸诱导的突触重塑反应与对照组相似，提示神经元本身无内在异常。来自 mPFC 和海马的小胶质细胞呈现分枝减少的形态，而 mPFC 中的细胞数量增加。分离和培养的小胶质细胞保留了这种活化表型，但对突触末梢刺激的反应与对照组相似。我们的研究表明，雌性 VPA 大鼠表现出与脑区特异性突触重塑损伤和小胶质细胞反应性相关的特异性社交缺陷。VPA 模型中的性别差异可为解析孤独症相关的神经元-胶质细胞相互作用提供重要参考。

7.丙戊酸治疗：结构修饰和药物设计的进展

Valproic acid as a therapeutic scaffold: Advances in structural modification and drug design.

Eur J Med Chem. 2026 Jan 15;302(Pt 2):118334. doi: 10.1016/j.ejmech.2025.118334. Epub 2025 Nov 1.

Trocha A, Piotrowska DG, Markowicz-Piasecka M.

丙戊酸 (VPA) 是一种具有广泛药理学特征的短链支化脂肪酸，仍然是神经精神药理学领域应用最为多元的分子之一。除在癫痫和双相情感障碍 (BD) 中的经典应用外，VPA 还可以作为组蛋白脱乙酰酶 (HDACs) 抑制剂，在肿瘤学及其他治疗领域展现巨大潜力。但其临床应用受到严重不良反应的限制，肝毒性和致畸性最为突出。VPA 化学结构简单且易于修饰，是研发新型类似物的理想骨架，相关衍生物旨在提升疗效的同时降低毒性。本文综述了 VPA 衍生物及前药的设计与生物学评价的最新进展，重点阐述其在神经系统疾病和肿瘤中的药理学潜力。许多类似物——包括羧酸修饰物、酰胺、酯、异羟肟酸酯、脲、甘氨酸缀合物、磷酸酯衍生物和四甲基环丙基类似物——已证明可以改善抗惊厥、抗异常疼痛和抗偏头痛活性，同时减少不良反应。同时，几种基于 VPA 的杂化分子和金属配位复合物通过 HDAC 抑制、细胞凋亡诱导和肿瘤细胞分化表现出有效的抗癌特性。综上，这些发现说明，VPA 是设计安全性更优、药理活性更强的新型治疗药物的优势骨架，具有持续的研究价值。

8.丙戊酸通过靶向 SP1/CDK4 信号传导释放神经母细胞瘤的潜在分化能力

Valproate Releases the Latent Differentiation Capacity of Neuroblastoma by Targeting SP1/CDK4 Signaling.

Neurochem Res. 2026 Jan 3;51(1):28. doi: 10.1007/s11064-025-04646-x.

Su M, Ma Y, Liu X, Wu Y, Peng X, Xiong X, Huang K, Zhang S, Li Y.

分化治疗是高危神经母细胞瘤 (HR-NB) 的标准治疗方案, 在抑制肿瘤复发和提高患者生存率方面具有显著疗效。视黄酸 (RA) 仍然是唯一临床批准的 HR-NB 分化诱导剂, 但其临床应用受固有耐药性严重限制。在此, 我们发现丙戊酸 (VPA) 对 NB 细胞 SH-SY5Y、SK-N-BE 和视黄酸 (RA) 耐药的 SK-N-AS 的致瘤性表现出剂量依赖性抑制作用, 同时诱导 G1 期停滞和广泛的神经元分化。转录组学研究显示, VPA 对 NB 细胞生物学过程的影响主要集中在细胞周期途径中, 而细胞周期蛋白依赖性激酶 4 (CDK4) 是最核心的基因。此外, 我们发现全反式视黄酸 (ATRA) 双重治疗可协同促进 NB 细胞分化, 特别是在 RA 抗性 SK-N-AS 细胞中。因此, 我们将 VPA 确定为一种显著增强 NB 分化功效的治疗方法, 可与 RA 联合使用以改善患者预后, 特别是对 RA 耐药 HR-NB 患者。该研究将为 HR-NB 中细胞周期介导的分化重编程提供新的见解。

9.丙戊酸对 PTZ 点燃雌性大鼠激素水平及组织学的影响 —— 聚焦 5HT1A 受体

Valproate-Induced Hormonal and Histological Alterations in PTZ-Kindled Female Rats with a Focus on 5HT1A Receptors.

Behav Brain Res. 2026 Jan 15;116044. doi: 10.1016/j.bbr.2026.116044.

Shojaei M, Nazemi S, Sobhani B, Rezaei M, Rezaei J, Khakshour E, Mohammad-Zadeh M.

丙戊酸 (VPA) 是一种广泛使用的抗癫痫发作药物, 与生殖和激素副作用显著有关, 可能导致男女不育。本研究评估了 5-HT1A 受体在戊四氮 (PTZ) 点燃雌性大鼠中 VPA 诱导的激素和卵巢变化中的作用。将 50 只成年雌性 Wistar 大鼠分配为 5 组 (n = 10): 对照组 (盐水)、PTZ + 盐水、PTZ + VPA、PTZ + NAD-299 (5-HT1A 拮抗剂) 和 PTZ + VPA + NAD-299。通过腹腔注射 (37mg/kg, 每 48 小时) 诱导 PTZ 点燃。终点包括癫痫分期、血清雌二醇、睾酮、孕酮和卵巢组织学/形态计量学。数据通过单因素方差分析和 Tukey 检验进行统计 ($p < 0.05$)。与对照组相比, PTZ 点燃增加了睾酮和黄体酮水平, 并减少了雌二醇。VPA 治疗降低了所有三种激素, 而 NAD-299 与 VPA 联合给药进一步加剧了这些激素紊乱和卵巢结构变化, 包括卵泡耗竭和卵巢壁厚度增加。在行为上, VPA 将癫痫发作的严重程度限制在 1-2 阶段, 而 5-HT1A 拮抗作用则加剧了癫痫发作的强度。结果表明, 5-HT1A 受体拮抗剂与 VPA 的共同给药加剧了激素和卵巢变化。结果表明, 5-HT1A 受体活性可能参与调节 VPA 相关的内分泌和组织变化, 而受体阻断则与生殖不良影响显著相关。

10.游离丙戊酸监测: 药物监测的评估和临床影响

Incorporating measurement uncertainty into free valproic acid monitoring: estimation and clinical impact for therapeutic drug monitoring.

Clin Chim Acta. 2026 Jan 15;579:120679. doi: 10.1016/j.cca.2025.120679. Epub 2025 Oct 30.

Rigo-Bonnin R, Mas-Bosch V, Blanco-Font A.

背景：丙戊酸（VPA）广泛用于癫痫及其他神经系统疾病的治疗。由于其非线性药代动力学特征、高蛋白结合率以及狭窄的治疗窗，临床管理颇具挑战。由于仅游离部分具有药理活性，因此监测血清中游离 VPA 浓度比监测总浓度更具临床指导意义。无论是直接测量还是预测方程法，均存在测量不确定度（MU），这可能影响治疗解读。

目的：评估直接测量法与已发表预测方程法测定游离 VPA 浓度的 MU，并分析在报告结果时考虑 MU（相对于 5-15 mg/L 的治疗窗）将如何影响治疗分类。

材料与amp;方法：采用平衡透析联用 LC-MS/MS 法测定游离及总 VPA 浓度，并与 10 种已发表的预测方程进行比较。根据 ISO/TS 20914:2019 和《测量不确定度表示指南》（GUM），并遵循 ISO 15189:2022 要求，对 MU 进行评估。构建了不确定度分量汇总，并分析了 9 例患者，比较了考虑与不考虑 MU 时的治疗分类结果。

结果：直接测量法的相对 MU 范围为 5%至 8%。预测方程法显示的 MU 更宽且变异性更大，在门诊和 ICU 患者中尤为明显。在 9 例患者中，纳入 MU 考量改变了其中 4 例（44%）的治疗分类，这种变化主要出现在接近下限（5 mg/L）时，导致更多结果被报告为“不确定”。

结论：报告游离 VPA 浓度时附上 MU，可降低误判风险并提高结果透明度，这符合 ISO 15189:2022 的认可要求。在治疗药物监测中明确考虑 MU，是迈向更安全、循证临床实践的一步。

11.父亲接触丙戊酸后，后代发育障碍的风险如何？

[All about nothing? What about the risk for developmental disorders in offsprings after paternal exposure with valproic acid?].

Nervenarzt. 2026 Jan;97(1):102-106. doi: 10.1007/s00115-025-01933-4. Epub 2025 Dec 18.

Paulzen M, Ochmann V, Schoretsanitis G.

欧洲药品管理局（EMA）在 2024 年初发布了关于丙戊酸在育龄男性中使用的建议。随后，制药企业协调德国联邦药品和医疗器械研究所（BfArM），通过一份“红手信”将其书面化，警示父亲服用丙戊酸可能导致后代发育障碍的风险。然而，相关数据，特别是那些形成该建议依据的数据并不一致。在 EMA 和 BfArM 发布声明后，一些综述性研究相继发表，这些研究并未发现明确的证据表明父亲在受孕前后短期内服用 ASM 会提高相关风险。当前，可能尚无充分证据表明父亲使用 ASM 治疗会提高后代发育障碍或先天性畸形的风险。需要等待进一步的研究，才能最终评估目前已采取的风险预防措施是否可能过于严格。

12.丙戊酸通过降低磷脂酸水平和增加 Opi1 介导的 INO1 表达抑制导致酵母中的肌醇消耗

Valproate causes inositol depletion in yeast by decreasing levels of phosphatidic acid and increasing Opi1-mediated repression of INO1 expression.

Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids. 2026 Mar;1871(2):159717. doi: 10.1016/j.bbalip.2026.159717. Epub 2026 Jan 8.

Onu CJ, Adu M, Han GS, Carman GM, Greenberg ML.

丙戊酸 (VPA) 是一种广泛使用的情绪稳定剂，用于双相情感障碍 (BD) 的药物治疗，双相情感障碍是一种影响世界 2% 人口的精神疾病。尽管 VPA 已使用四十年，但其治疗作用机制尚未确定。肌醇消耗是一种拟议的机制，但 VPA 如何消耗肌醇尚不清楚。使用酵母模型（其中肌醇生物合成途径已得到很好的表征），我们发现补充 VPA 会导致磷脂酸 (PA) 水平降低，包括 PA 种类 34:1 降低。补充 PA 34:1 或通过删除 PAH1 提高 PA 水平可部分挽救 VPA 诱导的 INO1 抑制。VPA 介导的抑制是由 Opi1-Ino2 相互作用介导的，因为在不与 Opi1 结合的 Ino2 突变体中，INO1 的表达不受抑制。PA 在 VPA 介导的抑制中的核心作用对 VPA 在哺乳动物细胞中的作用机制具有影响。

13.调整丙戊酸水平对低白蛋白血症患者的临床影响：一项单中心队列研究

Clinical Impact of Adjusted Valproic Acid Level in Patients with Hypoalbuminemia: A Single-Center Cohort Study.

J Clin Pharmacol. 2026 Jan;66(1):e70139. doi: 10.1002/jcph.70139.

Naheet RB, Al Sulaiman K, Aloufi K, Alharthi AF, AlFaifi M, Nazer L, Shawaqfeh M, Alshehri AM, Abutaleb M, Alarifi A, Alshehri AA, Al-Ani AH, Saggaf O, Vishwakarma R, Alharbi M, Alnaser D, Alrashdi S, Jaly AA, Alenezi F, Alkhlewi M, Alanazi A, Aljuhani O.

丙戊酸 (VPA) 与蛋白质高度结合，从而影响其在低白蛋白血症中的游离分数和清除。关于此类患者使用 VPA 的数据有限。因此，本研究评估了与总 VPA (tVPA) 水平相比，校正 VPA 浓度 (aVPAC) 在预测低白蛋白血症患者的疗效和不良反应方面的影响。一项回顾性队列研究纳入了 2016 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日的成人癫痫发作或癫痫患者。采用受试者工作特征 (roc) 曲线比较 tVPA 和 aVPA (校正白蛋白后) 水平，采用 DeLong 法评估 AUC 差异。安全性终点包括肝毒性、高氨血症、低钠血症和血小板减少，有效性终点包括癫痫发作、癫痫持续状态和住院期间使用其他 ASM。在 1,621 例筛选的患者中，71 例低白蛋白血症患者接受了 VPA 治疗。aVPAC 的阈值为 154.19 mg/dL 时，预测肝毒性的敏感性 (86%) 高于 tVPA 的阈值为 67.53 mg/dL (敏感性: 71%，特异性: 72%)，但特异性较低 (47%)。aVPAC 的阴性预测值为 96%，tVPA 的阳性预测值为 25%，Youden 指数为 0.43，优于 aVPAC (95%) 和 tVPA (18%)。然而，这些发现未达到统计学显著性。相反，aVPAC 188 mg/dL 阈值预测高氨血症的灵敏度为 100%，特异性为 82%，优于 tVPA 74.32 mg/dL 阈值 (灵敏度为 40%，特异性为 88%)。aVPAC 的约登指数为 0.82，高于 tVPA 的 0.28。校正后的 VPA 浓度在预测肝毒性和高氨血症方面比 tVPA 更敏感，提示在低白蛋白血症患者中排除这些不良反应的潜在效用。这些结果需要更大样本量的研究加以验证。

14.缓释双丙戊酸钠片体外药石形成的研究

In vitro assay of pharmacobezoar formation with extended-release divalproex sodium tablets.

Farm Hosp. 2026 Jan 8:S1130-6343(25)00174-6. doi: 10.1016/j.farma.2025.11.011. Online ahead of print.

Lizondo López T, González Suárez S, López-Cabezas C, Julian Peña J, Rico Santana N, Soy Muner D, Fernández Hernández N, Salgado García E.

目的：利用体外模型，评估大量摄入双丙戊酸钠缓释片中毒病例的药石形成情况。

方法：创建体外模型来模拟胃部状况并评估药理学的形成。根据欧洲药典程序制备模拟胃液。每隔 30 分钟、1 小时、2 小时、4 小时、8 小时、12 小时和 24 小时测量砾石的尺寸和 pH 值。在所有提到的时间点测定血清丙戊酸浓度，然后与患者的血清浓度进行比较。

结果：体外模型显示 2 小时 (pH=1.5) 后形成固体药石 (5×6cm)，并保持稳定 24 小时。丙戊酸的血清峰值浓度出现在摄入后约 22 小时，达到 656 μg/mL。体外测定表明，片剂浸入模拟胃液后 24 小时左右出现类似的峰值浓度。

结论：本实验支持过量摄入双丙戊酸钠缓释片后形成药石的假说。了解哪些药物配方可能导致药石形成对毒理学管理至关重要。

15.丙戊酸致畸性：基于网络的药物基因组学

Valproate Teratogenicity: A Paradigm of Network-Based Pharmacogenomics.

Neurology. 2026 Feb 10;106(3):e214639. doi: 10.1212/WNL.0000000000214639. Epub 2026 Jan 14.

Li Y.

胎儿暴露于丙戊酸与致畸风险的关联自 20 世纪 80 年代以来已被多次记录。在所有抗癫痫发作药物中，丙戊酸导致主要先天性畸形的风险最高，文献报道的发生率介于 9.2%至 10.9%之间。这种剂量依赖性风险表现为一系列严重后果，包括神经管缺陷、心脏畸形、口面部裂及骨骼畸形。尽管在严格的监管限制后使用有所减少，但丙戊酸仍在广泛使用，导致胎儿继续暴露。其持续使用部分归因于其高效性。对于许多全身性癫痫和双相情感障碍患者，当其他治疗方案无效时，丙戊酸是一种独特强效、可挽救生命的药物。临床医生面临一项高风险挑战：对于严重癫痫患者，丙戊酸可能难以被替代，且停药（尤其是从多药治疗方案中撤药）与癫痫发作加剧的风险增加相关。

16.丙戊酸治疗和 POLG 基因型

Valproic Acid Therapy and POLG Genotype.

In: Medical Genetics Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. 2026 Jan 8.

Kane M.

丙戊酸（商品名 Depakene）是一种抗癫痫发作药物，在偏头痛预防和躁郁症治疗中超说明书使用。该药获批准用于 2 岁或以上的儿童和成人，但妊娠期、肝功能不全或由于 POLG 变异导致已知线粒体疾病的情况除外。丙戊酸主要在肝脏中通过线粒体酶或葡萄糖醛酸化途径代谢，还有少量通过细胞色素 P450 酶进行的氧化代谢途径。已充分证实，POLG 相关线粒体疾病患者发生肝衰竭和其他潜在致命不良反应的风险显著升高，因此美国食品和药物管理局 (FDA) 将此类罕见疾病列为特定禁忌症。该药物标签还包含有关胎儿神经管缺陷、智商下降和其他主要畸形风险的黑框警告。丙戊酸、丙戊酸钠和双丙戊酸钠是丙戊酸的替代制剂，它们通过相同的代谢途径进行处理，并且具有相似的禁忌症。

17.基于丙戊酸的自组装纳米颗粒前药可预防癌症恶病质中的骨骼肌丢失

Valproic acid-based self-assembling nanoparticle prodrugs prevent skeletal muscle loss in cancer cachexia.

Colloids Surf B Biointerfaces. 2026 Jan;257:115120. doi: 10.1016/j.colsurfb.2025.115120. Epub 2025 Sep 5.

Kamemaru S, Ikeda Y, Nagasaki Y.

癌症恶病质是一种多因素综合征，其特征是持续性骨骼肌丧失，影响 80% 的晚期癌症患者，占癌症相关死亡的 20%。尽管该病较为常见，但由于包括丙戊酸 (VPA) 在内的现有疗法的副作用和不理想的药代动力学 (PK)，有效的治疗选择仍然有限。为了克服这些限制，我们开发了自组装的 VPA 纳米颗粒前药（缩写为 Nano(VPA)），它由两亲性嵌段共聚物组成，其中 VPA 通过酯键共价耦联。Nano(VPA) 通过抑制给药后早期血浆浓度快速峰值并实现 VPA 持续释放、显著改善了其药代动力学特性，使其体内循环时间延长至 48 小时，并在给药后 10 小时内提高骨骼肌组织中的药物蓄积。在体内，每周两次使用 NanoVPA 可显著减轻癌症恶病质模型中的骨骼肌丢失，其机制与下调肌肉特异性泛素连接酶 atrogin-1（参与蛋白质降解的关键分子）的表达有关。这些结果表明，NanoVPA 作为癌症恶病质的新型治疗策略的潜力，可提高疗效、减少给药频率，同时最大限度地减少副作用。

18.阿魏酸通过调控 PI3K/AKT/mTOR 通路对丙戊酸诱导的斑马鱼类孤独症样行为的神经保护作用

Neuroprotective effect of ferulic acid in valproic acid induced autism like behaviour in zebrafish via modulation of PI3K/AKT/mTOR pathway.

Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2026 Jan;299:110347. doi: 10.1016/j.cbpc.2025.110347. Epub 2025 Sep 14.

Chatterjee D, Singh S.

丙戊酸 (VPA) 是一种广泛使用的抗癫痫发作和情绪稳定药物，已知在神经发育过程中服用时会诱发自闭症样特征。最近的证据表明，成年期间暴露于 VPA 还可能通过改变关键信号通路（例如磷酸肌醇 3-激酶/AKT/哺乳动物雷帕霉素蛋白 (PI3K-AKT-mTOR)）而引发自闭症谱系障碍 (ASD) 样特征，并导致行为和神经形态

缺陷。该研究探讨了阿魏酸 (FA) 在 VPA 引起的认知和行为障碍中的神经保护特性。斑马鱼连续四天暴露于 500 μ M VPA 中，以诱导类似自闭症谱系障碍 (ASD) 的特征。在 VPA 暴露 4 天后，给予阿魏酸 (50、100 和 200 mg/kg) 及利培酮 (0.5 mg/kg) 治疗 4 天。进行行为学实验 (T 迷宫、新型水槽探索实验(NTDT) 和社交互动测试)、生化 (氧化应激标志物)、分子检测 (PI3K、ELISA 测定的 mTOR 和免疫组织化学测定的 AKT) 和组织病理学分析，以确认阿魏酸 (FA) 的神经保护特性。VPA (500 μ M) 暴露显著加重斑马鱼的行为异常和分子水平改变 (与正常对照组相比, $p < 0.001$)。然而, FA (100 和 200 mg/kg) 显著改善了斑马鱼的认知和行为改变, 并恢复了氧化应激指标和神经递质水平 (与 VPA 组相比, $p < 0.05$)。治疗还改善了斑马鱼的组织病理学变化和 AKT 水平 (与 VPA 组相比, $p < 0.001$)。结果表明, 阿魏酸通过其抗氧化、抗炎及抗凋亡作用, 并通过调控 PI3K-AKT-mTOR 信号通路发挥治疗效应, 从而缓解 VPA 诱导的斑马鱼类孤独症样症状, 提示其可能成为 ASD 样症状的一种有前景的治疗策略。

关键词: 自闭症; 阿魏酸; 神经发育; PI3K/AKT; 丙戊酸; 斑马鱼。

19. 女性孕前或怀孕期间停用丙戊酸的结局: 系统评价和荟萃分析

Outcomes of valproic acid withdrawal in females before or during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2026 Jan 29;135:96-104. doi: 10.1016/j.seizure.2026.01.019. Online ahead of print.

Burbano MC, Couper RG, Espino PH, Burneo JG.

目的: 丙戊酸 (VPA) 的潜在致畸作用已被广泛讨论; 然而, 女性患者 VPA 戒断后的结果却鲜为人知。本综述总结了育龄期或妊娠期癫痫患者更换或撤回 VPA 的证据。

方法: 我们于 2025 年 6 月检索了 Embase、MEDLINE 和 Scopus 数据库, 寻找测量妊娠前或妊娠期间退出 VPA 的女性结局的研究, 包括癫痫发作频率、副作用或母体/胎儿并发症。筛选了参考文献列表。偏倚风险评估包括美国国立卫生研究院(NIH)观察队列和横断面研究质量评估工具以及病例系列研究质量评估工具。荟萃分析中纳入了对照组和共同结果的研究。

结果: 系统评价包括九项研究, 荟萃分析包括三项研究。总体而言, 277 名怀孕或计划怀孕的女性退出或转用 VPA, 而 2206 名女性仍继续使用 VPA。我们使用随机效应模型计算了发生 VPA 改变的女性与维持 VPA 的女性相比, 强直阵挛发作(TCS)复发的比值比。计划怀孕的女性和退出 VPA 的怀孕女性在怀孕期间 TCS 复发的比值比增加 (OR 1.73, 95% CI 1.06-2.84)。7.9%至 72.2%的女性在怀孕前或怀孕期间退出 VPA, 后来又重新开始 VPA。

结论: 与维持 VPA 相比, 妊娠期间停用 VPA 的 TCS 复发几率显著更高。关于胎儿结局或母体并发症的证据仍然有限; 需要对妊娠以外的长期结果进行研究。

20.丙戊酸钠和左乙拉西坦治疗儿童新发癫痫的随机对照试验

Randomised Controlled Trial on Sodium Valproate and Levetiracetam in Children with New-Onset Epilepsy.

Indian J Pediatr. 2026 Jan 23. doi: 10.1007/s12098-025-05919-7.

Prabhakaran K, Rameshkumar R, Biswal N, Nair PP, Harichandrakumar KT.

目的：比较丙戊酸钠（VPA）和左乙拉西坦（LEV）作为儿童新发癫痫初始维持单药治疗的疗效。

方法：本随机对照试验在三级儿科癫痫和神经内科门诊进行。以 2 ~ 18 岁新发癫痫儿童为研究对象。给予 VPA（n = 58）或 LEV（n = 58）20 mg/kg/d 分 2 次给药，20 mg/kg/d 递增至最大 60 mg/kg/d（最大日剂量：VPA 2 g/d，LEV 3 g/d）。主要观察指标为连续 3 个月达到癫痫控制的患者比例。次要结局包括癫痫发作较基线减少 50% 的患者比例和出现副作用的患者比例。

结果：对 116 例患者进行意向性治疗分析。LEV 组和 VPA 组的主要结局无差异（58.6% 对 65.5%；相对危险度（RR）0.89（95% CI, 0.67-1.19）， $p = 0.444$ ）。两组间癫痫发作减少 50% 的患者（70.7% vs. 70.7%）和副作用（32.8% vs. 46.6%， $p = 0.128$ ）没有差异，只有体重增加的中位数（四分位数间距）（kg），LEV 组（1.35, 0.70-1.60）显著低于 VPA 组（2.15, 1.40-2.60）（ $p < 0.001$ ）。VPA 组 1 例患者患 Stevens-Johnson 综合征。无死亡病例。

结论：在癫痫控制方面，丙戊酸钠和左乙拉西坦无差异。左乙拉西坦可作为儿童新发癫痫的初始单药维持治疗，且不良反应少。

21.两种抗癫痫发作药物（丙戊酸和左乙拉西坦）在正畸力作用下对牙槽骨影响的分子研究

Molecular Investigation of the Effects of Two Antiepileptic Drugs (Valproic Acid and Levetiracetam) on Alveolar Bone Under Orthodontic Force.

Medicina (Kaunas). 2026 Jan 15;62(1):178. doi: 10.3390/medicina62010178.

Bayindir-Durna N, Uckan M, Aydin S, Ozdemir S.

背景和目的：本研究旨在分析左乙拉西坦（LEV）和丙戊酸（VPA）给药对正畸力作用下大鼠牙槽骨氧化应激、炎症、细胞凋亡、细胞外基质动力学和骨重塑参数的影响。

材料和方法：本研究设计了四个实验组：控制组、力组、力+ LEV 组和力+ VPA 组。实验组每天腹腔注射 LEV（150 mg/kg/天）或 VPA（300 mg/kg/天），持续 6 周。实验结束时，牙槽骨组织用于分子分析。RT-PCR 分析评估抗氧化标志物[超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）、谷胱甘肽过氧化物酶（GPx）和谷胱甘肽（GSH）]、炎症细胞因子[肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）和白介素-1 β （IL-1 β ）]、凋亡相关基因（Bax、Bcl-2 和 Caspase-3）、基质重塑基因的表达水平[基质金属蛋白酶-2（MMP-2）、基质金属蛋

白酶-9 (MMP-9) 和金属肽酶抑制剂 1(TIMP-1)]和骨代谢调节剂[核因子 kappa-B 配体 (RANKL) 和骨保护素 (OPG) 受体激活剂]。氧化应激和炎症测量结果也通过 ELISA 测定得到证实。

结果：结果表明，与对照组相比，正畸力的应用增加了氧化应激、炎症和细胞凋亡，破坏了细胞外基质稳态，并增加了骨吸收，而 LEV 给药 (LEV+Force) 显著减轻了这些异常。换句话说，LEV 给药增加了抗氧化标志物的水平，降低了炎症细胞因子和促凋亡基因的水平，恢复了细胞外基质平衡 (MMP-2 和 MMP-9 减少，同时 TIMP-1 上调)，并限制了组织破坏 (RANKL 降低，OPG 升高)。与 LEV 相比，VPA 并没有纠正正畸力引起的这些分子改变，并且在几个参数上进一步加剧了这些改变。

结论：总而言之，来自动物模型的分子数据表明，LEV 通过减少过量的氧化应激、细胞凋亡、炎症和稳态途径，对正畸力发挥保护作用。

22.通过 Janus 激酶/信号转导器和转录 3 抑制剂激活剂与抗癫痫发作药物的体外协同配对，增强局部胶质母细胞瘤治疗效果

Enhancing local glioblastoma treatment via in vitro synergistic pairing of Janus kinase/signal transducer and activator of transcription-3 inhibitor with antiepileptic drugs.

J Pharmacol Exp Ther. 2026 Jan;393(1):103767. doi: 10.1016/j.jpet.2025.103767.

Bărbăian AI, Raduly L, Zănoagă O, Iacob BC, Berindan-Neagoe I, Bodoki E.

胶质母细胞瘤 (GBM) 的异质性和治疗耐药性可以通过同时针对多种生物途径的多药联合疗法来解决。在本研究中，我们探索了具有潜在抗肿瘤作用的抗癫痫发作药物的重新利用，与 Janus 激酶/信号转导器和转录激活剂 3(JAK/STAT3)抑制剂鲁索替尼(RUX)相结合，作为 GBM 的替代局部治疗方法。评估了丙戊酸(VPA)、奥卡西平(OXC)和加巴喷丁(GBP)对 A172 和 U251GBM 细胞的细胞毒性作用。VPA 和 OXC 均显著降低细胞活力，促使进一步研究它们与 RUX 联合使用的效果。当在三维多细胞肿瘤球中进行测试时，与单药治疗相比，这些组合的 IC50 表现出次优疗效。使用基于最小组合方法的析因实验设计来分析剂量反应数据，随后进行 Bliss 协同分析，仅揭示了 RUX+VPA 对 A172 细胞的协同相互作用。尽管 RUX 和 OXC 之间的相互作用是相加的，但 GBM 细胞对这种组合表现出更高的敏感性，表明潜在的治疗价值。最终，使用三维多细胞肿瘤球中的活细胞/死细胞荧光染色评估最有效的药物比率。GBM 细胞系中观察到的不同治疗反应强调需要针对个体肿瘤的特定分子谱定制个性化治疗策略。

意义声明：鉴于胶质母细胞瘤治疗中尚未满足的需求，本研究探索了 Janus 激酶/信号转导器和转录 3 抑制剂鲁索替尼激活剂与抗癫痫发作药物的新型组合，用于局部联合递送，旨在通过协同效应和分子印迹储库的持续释放来克服耐药性和异质性。

23. 锂的使用降低重症 COVID-19 风险：与丙戊酸盐使用者及其他 COVID-19 患者的大规模比较

Reduced risk of severe COVID-19 with lithium use: a large-scale comparison with valproate users and other COVID-19 patients.

Front Psychiatry. 2026 Jan 5;16:1702189. doi: 10.3389/fpsyt.2025.1702189. eCollection 2025.

Avni C, Blasbalg U, Toren P.

背景：锂是一种常用的情绪稳定剂，具有免疫调节和抗病毒特性，据推测可以减轻 COVID-19 的严重程度，但人群水平的证据仍然有限。

方法：在这项回顾性队列研究中，我们检查了 2020 年 3 月至 2021 年 11 月期间以色列超过 149 万确诊 COVID-19 的成年人的电子健康记录。根据持续使用锂(n=857)、丙戊酸(n=5,302)或不接触任何药物的情况对个人进行分类。重症 COVID-19 的定义是住院、呼吸支持、体外膜肺氧合或死亡。为了解释基线差异，我们应用了逆概率加权和逻辑回归，并对罕见事件进行了校正。

结果：即使使用者年龄较大且患有更多医疗合并症，锂的使用与严重 COVID-19 的几率显著降低相关。相反，丙戊酸的使用与风险增加有关。

结论：这些研究结果表明，锂可能对重症 COVID-19 结局提供保护作用（独立于潜在的易感性），并支持对精神类药物更广泛的健康影响进行进一步研究。

24. 丙戊酸钠致畸中的转录因子结合与个体遗传风险

Transcription Factor Binding and Individual Genetic Risk of Valproate Teratogenicity.

Neurology. 2026 Feb 10;106(3):e214570. doi: 10.1212/WNL.000000000214570. Epub 2026 Jan 14.

Anderson A, Perucca P, Vianca E, Sandvik D, Antonic-Baker A, Krause R, Jazayeri D, Hitchcock A, Graham J, Todaro M, Tomson T, Battino D, Perucca E, Ferri MM, Rohtus A, Lagae L, Canevini MP, Zambrelli E, Campbell E, Rakitin A, Koeleman B, Scheffer IE, Berkovic SF, Kwan P, Sisodiya SM, Craig JJ, Vajda FJ, O'Brien TJ.

背景和目标：怀孕期间使用丙戊酸（VPA）与多种结构性出生缺陷有关，但并非所有暴露的儿童都会受到影响，并且有证据表明存在遗传倾向。开发可用于孕前咨询的药物基因组生物标志物测试，使那些因担心怀孕后致畸风险而被不必要地拒绝接受 VPA 治疗的女性能够获得该药，但这一目标因对母体 DNA 变异如何改变风险的了解不足而面临挑战。我们假设影响转录因子(TF)（基因表达的关键调节因子）结合亲和力的基因组变异是 VPA 相关致畸性的组成部分，也是个体间风险差异和各种出生缺陷类型的合理解释。

方法：我们对通过国际癫痫妊娠登记处和基因组学联盟招募的女性的母体外显子组内的基因组变异进行了调查。我们应用基于网络的方法，将变异谱与不同出生缺陷类型相关的基因、基因负荷测试以及来自多种模式的证据结合起来，以识别变异敏感的转录因子。

结果：66 名孕妇接受 VPA 作为单一疗法或联合疗法，导致 28 例出生缺陷，184 名孕妇接受其他抗癫痫发作药物（ASM），导致 20 例出生缺陷。与暴露于其他 ASM 的患者相比，暴露于 VPA 的患者中与 32 种不同出生缺陷类型相关的基因内的变异负担更高（OR 1.73 [95%CI 1.39 至 2.13]， $p < 0.0001$ ）。预测网络中的变体包含来自暴露于 VPA 的母亲的重要基因，会改变 359 个 TF 的结合亲和力。这些变异敏感的转录因子形成了一个高度连接的蛋白质-蛋白质相互作用网络，其中乙酰转移酶 EP300 连接了所有蛋白质的 41%（147/359）。胚胎干细胞(hESC)模型中 EP300 和其他 TF 之间的共表达分析表明，VPA 暴露会改变 EP300-TF 相互作用。

讨论：这些发现表明，VPA 诱导的 EP300 相关基因调控破坏是一种致畸机制，对于异质出生缺陷类型很常见，并且对遗传变异敏感。这对于为育龄妇女开发药物基因组风险生物标志物和更安全的药物具有重要意义。

25.重新定位丙戊酸可能的治疗：从癫痫发作到急性肾损伤

Possible therapeutic repositioning of valproic acid: From epileptic seizures to acute kidney injury.

Br J Clin Pharmacol. 2026 Jan 26. doi: 10.1002/bcp.70456. Online ahead of print.

Alves-Bezerra D, Negreiros LB, Pereira-Acácio A, Almeida IG, Veloso-Santos JPM, Lopes JA, Costa-Sarmiento G, Muzi-Filho H, Vieyra A.

目的：丙戊酸是组蛋白脱乙酰酶(HDAC)的抑制剂，用于治疗癫痫发作。该药物（丙戊酸钠）具有抗高血压作用，HDAC 可调节肾脏 Na(+)转运 ATP 酶。目的是研究丙戊酸是否可以重新定位为预防急性肾损伤（AKI）的辅助药物。

方法：通过夹闭接受丙戊酸或赋形剂 20 天的大鼠的肾动脉，诱导因缺血再灌注(I/R)引起的 AKI。血浆肌酐和尿素浓度以及肾小球滤过率（比色法）；血浆和尿液中 Na(+)和 K(+)浓度，以及尿液中 Na(+)和 K(+)排泄（分光光度法）；近曲小管(Na(+) + K(+))ATP 酶活性（从 ATP 中释放 P(i)）；48 小时后测量血压（体积描记法）。

结果：当 I/R 大鼠用丙戊酸预处理时，AKI 会增加血浆肌酐并返回到未手术动物中观察到的基线值。丙戊酸给药可显著防止其尿量减少。升高的血浆尿素浓度显著降低。在 I/R 中，Na(+)和 K(+)的尿排泄量减少，但丙戊酸钠可恢复前者，而 K(+)则不会出现这种情况。两种离子的血浆水平仍比 Sham 对照组低约 10%。丙戊酸完全阻止 I/R 大鼠中(Na(+) + K(+))ATPase 活性的降低。丙戊酸可预防 AKI 引发的高血压。

结论：丙戊酸钠的药理学特性表明其有可能重新定位为一种辅助药物，改善 AKI 的多种结局，并有可能避免其进展为慢性肾脏病。

拉考沙胺

1.拉考沙胺治疗 2 岁以下婴幼儿癫痫的有效性与安全性：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. Epub 2025 Nov 14.

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

目的：评估拉考沙胺（LCM）用于 1 月龄~2 岁癫痫患儿（含发育性癫痫性脑病（DEE）患儿）的有效性与安全性，并明确影响疗效的危险因素。

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儿童医院接受 LCM 作为单药或添加治疗的儿童，并随访至 2024 年 3 月。主要结局是治疗失败（TF）时间，定义为因疗效不佳和 / 或治疗期间出现不良事件（TEAEs）而停用拉考沙胺或加用其他抗癫痫治疗。次要结局包括药物保留时间、应答率及无发作率。通过 TEAE 发生率评估安全性。采用 Kaplan-Meier 生存分析和 Cox 回归分析。

结果：最终分析共纳入 98 例患者（其中 25 例患有 DEE）。中位随访时间为 20.7 个月；开始治疗时的平均年龄为 10.9 个月。在 12、24 和 36 个月时，未出现 LCM TF 的概率分别为 63.2%、54.1% 和 54.1%；药物保留率分别为 86.2%、81.3% 和 81.3%。12 个月时，总体缓解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 TF 的概率为 37.9%，药物保留率为 75.8%。基线发作频率较高、神经影像学异常和癫痫持续状态史是导致 TF 的独立危险因素。TEAE 的发生率为 18.4%，其中嗜睡最为常见。

结论：LCM 对于婴幼儿癫痫（包括 DEE）有效且耐受性良好，表明其是该人群中可行的治疗选择。

2.一例拉考沙胺引起的耐药性癫痫儿童的运动障碍

Lacosamide-induced dyskinesias in a child patient with drug-resistant epilepsy.

Epileptic Disord. 2026 Jan 16. doi: 10.1002/epd2.70182.

Lima MP, Duarte JTC, do do Prado JL, Moscon Neto JJ, Pedrosa JL, Barsottini OGP, Ferraz HB, Carrete Junior H, Centeno RS, Guaranha MSB, Yacubian EMT.

抗癫痫发作药物（ASMs）的使用可能诱发运动障碍。这类不良反应既可能是剂量依赖性的，也可能是特异体质性的，其成因既包括大脑神经元放电的整体减少，也与每种药物的特定作用机制有关。多数情况下，停药或减量后症状可改善。因此，耐药性癫痫患者（定义为在充分、耐受性良好且适当选择的两种抗癫痫发作药物治疗后，仍未能实现无癫痫发作）出现此类表现的风险更高。在本案例中，我们描述了一名患有 Rasmussen's 脑炎的女孩出现拉考沙胺诱导的运动障碍的情况。

3.拉考沙胺调节 α 频段网络枢纽性：一项针对初治局灶性癫痫的定量脑电图研究

Lacosamide modulates alpha-band network hubness: a quantitative EEG study in drug-Naïve focal epilepsy.

Clin Neurophysiol. 2026 Jan 17;184:2111506. doi: 10.1016/j.clinph.2026.2111506. Online ahead of print.

Sferruzzi M, Ricci L, Matarrese MAG, Tombini M, Pulitano P, Izzi F, Placidi F, Sancetta B, Lazzaro VD, Assenza G.

目的：本研究探讨拉考沙胺（LCM）在初治局灶性癫痫（PwE）患者中引起的药物脑电图变化，并分析定量脑电图（qEEG）与长期临床结局的相关性。

方法：本研究回顾性纳入 28 名 PwE 和 25 名健康对照 (HC)。LCM 治疗两年后，将 PwE 分为无癫痫发作 (SF) 或非无癫痫发作 (NSF) 组。EEG 是在 LCM 治疗之前和之后约 6 个月采集的。对 PwE 和 HC 之间的功率谱密度 (PSD)、幅度包络相关性 (AEC) 和图论指标进行了比较。采用 Logistic 回归分析定量 qEEG 指标联合临床变量（性别、病因、发作类型、基线脑电图）与长期结局（2 年无发作）的关联。

结果：LCM 未显著改变全脑平均 qEEG 指标 ($p > 0.05$)。PwE 中的 Theta 波段 PSD 高于 HC。仅在 LCM 治疗之前，PwE 才表现出比 HC 更高的 α 频段介数中心性 (BtwC) ($p = 0.007$)。Alpha 频段 BtwC 对无发作结局具有最佳判别价值（准确率 = 0.86；曲线下面积 [AUC] = 0.88）。

结论：虽然 LCM 治疗前后的情况没有观察到显著差异，但 α 波段 BtwC 在治疗后呈现向生理状态恢复的趋势，提示脑网络出现部分正常化。qEEG 联合临床数据可提升长期结局的判别效能，其中 α 波段 BtwC 是最相关的特征指标。

意义：基于 qEEG 指标为 LCM 对局灶性癫痫的神经生理学影响提供提供新视角。

4.抗癫痫发作药物拉考沙胺对哺乳动物巨噬细胞的免疫调节作用

Immunomodulatory Effects of Anti-Epileptic Drug Lacosamide on Mammalian Macrophages.

Cell Biochem Biophys. 2026 Jan 14. doi: 10.1007/s12013-026-01994-5. Online ahead of print.

Atalay BR, Ayaz F, Aydemir E.

不可预见的免疫毒性活性和/或对疾病炎症成分缺乏疗效仍然是许多药物候选物在临床试验中失败的两个常见原因。越来越多的证据表明，神经炎症在癫痫的病理生理中起着关键作用，这表明具有抗炎特性的抗癫痫发作药物 (ASMs) 可能有更好的治疗效果。具有抗炎特性的抗癫痫发作药物可能提供更好的治疗价值，因为神经炎症正在被越来越广泛地认可为癫痫病理生理的重要组成部分。本研究旨在探讨具有独特作用机制的第三代抗癫痫发作药物拉考沙胺 (LCM) 对体外哺乳动物巨噬细胞系 (J774.2) 的可能免疫调节作用。评估了拉考沙胺的细胞毒性作用 (1、5 和 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 对 LPS 诱导的巨噬细胞中促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6、GM-CSF 和 IL-12p40 的影响。结果显示拉考沙胺在测试浓度下不会影响细胞活力，具有无毒的特性。然

而，在 LPS 刺激的巨噬细胞中，拉考沙胺表现出相当强的抗炎作用。在这里，我们证明拉考沙胺剂量依赖性地降低 TNF- α 和 IL-6 水平，并且在高剂量下显著抑制 IL-12p40 的释放。然而，对 GM-CSF 水平没有影响。这种选择性调节说明拉考沙胺的作用集中在特定的炎症信号通路上，而不是对免疫反应的整体抑制。这些发现表明，除了其抗癫痫特性外，拉考沙胺还具有内在的抗炎潜力，可以调节免疫反应。拉考沙胺免疫调节特性的发现为理解其整体临床特征奠定了基础，尤其是在炎症参与的难治性癫痫中。因此，进一步涉及免疫细胞及相关信号通路的研究将明确拉考沙胺在神经系统疾病中有关神经炎症的新兴作用。

托吡酯

1.托吡酯相较于丙戊酸或拉莫三嗪在癫痫（非偏头痛）患者中与青光眼发病风险的性别特异性升高相关：一项基于人群的队列研究

Sex-specific elevated incidence of glaucoma associated with topiramate versus valproate or lamotrigine in epilepsy, not migraine: A population-based cohort study.

Epilepsia. 2026 Jan 10. doi: 10.1002/epi.70087. Online ahead of print.

Wei C, Chu RYK, Lai RL, Chu FH, Leung IYH, Leung WCY, Cheng FWT, Lam TCH, Wong ICK, Chan EWY, Lai FTT.

目的：托吡酯可能通过涉及眼液转移的机制增加青光眼风险。然而，与其他抗癫痫发作药物 (ASM) 相比的相对风险，以及性别或适应症带来的差异仍不确定。本研究评估了在癫痫或偏头痛患者中，托吡酯起始治疗者相比丙戊酸或拉莫三嗪使用者的青光眼发生率。

方法：我们利用 IQVIA 医学研究数据中的电子健康记录，对使用托吡酯、丙戊酸或拉莫三嗪治疗的癫痫或偏头痛患者进行了一项回顾性、活性对照、新用药队列研究。既往使用过 ASM、清洗期或随访时间不足、或既往患有青光眼的患者被排除在外。结局指标为 1 年内发生的青光眼，在青光眼发生、死亡、停药、换药或 2023 年 9 月 30 日作为截尾时间。协变量包括年龄、性别、种族、生活方式因素、合并症和用药史。采用基于倾向性评分的逆概率加权法平衡组间特征，并通过未加权及加权 Cox 回归模型计算风险比 (HR) 及其 95% 置信区间 (CI)。按性别、年龄和适应症进行亚组分析。

结果：该队列包括 688 名托吡酯、4490 名丙戊酸和 4179 名拉莫三嗪起始使用者。加权后，托吡酯与丙戊酸相比，1 年绝对风险增加约为 2.4%；与拉莫三嗪相比，增加约为 2.0%。与丙戊酸（校正后 HR 2.66，95% CI 1.12-6.32）和拉莫三嗪（校正后 HR 3.57，95% CI 1.76-7.26）相比，托吡酯与更高的青光眼风险相关。风险升高见于女性（对比丙戊酸：HR 5.31，95% CI 1.48-19.08；对比拉莫三嗪：HR 5.73，95% CI 2.38-13.79）或癫痫患者（对比丙戊酸：HR 2.23，95% CI 1.04-4.76；对比拉莫三嗪：HR 5.08，95% CI 2.32-11.14），而在男性或偏头痛患者中未观察到显著关联。

意义：与丙戊酸和拉莫三嗪相比，托吡酯的使用会显著增加青光眼的风险，特别是在女性或癫痫患者中。在男性或偏头痛患者中未观察到显著关联。这些发现可能为高危人群的针对性眼科监测和替代 ASM 的选择提供参考。

2.托吡酯对重度肥胖幼儿体重的影响

Effect of Topiramate on Weight Status in Young Children With Severe Obesity.

J Endocr Soc. 2025 Nov 11;10(1):bvaf179. doi: 10.1210/jendso/bvaf179. eCollection 2026 Jan.

Salama M, Hassan D, Pittock S, Lteif A, Kumar S.

背景：重度肥胖儿童治疗早期的药物选择有限。

目的：本回顾性病例系列研究评估托吡酯对重度肥胖幼儿（包括那些患有下丘脑病因的儿童）的体重和心脏代谢参数的影响。

方法：本回顾性病例系列研究纳入 14 例 12 岁前接受托吡酯治疗的重度肥胖儿童，对其人体测量学及代谢数据进行分析。

结果：启动托吡酯治疗的中位年龄为 10.1 岁（范围为 7.9-11.2 岁），其中 64% 是男孩。基线时，中位体重指数 (BMI) 为第 95 个百分位数的 149%（范围为 136%-200%）。中位治疗持续时间为 14 个月（四分位数范围，9.5-24 个月），最大耐受剂量为 75 mg（范围，50-150 mg）。第 95 个百分位数的 BMI% 中位数下降了 8%（95% CI, -15 至 -1.02; P = .042），BMI z 评分下降了 0.37（95% CI, -0.66 至 -0.05; P = .028）。疗效最显著的为 1 名下丘脑性肥胖患儿，其 BMI 相对于第 95 百分位的百分比在 24 个月内降低 35 个百分点。虽然 14 例儿童中有 11 例的 BMI 有所下降，但 3 例儿童的 BMI 无变化或增加。心脏代谢标志物或线性生长未观察到显著变化。

结论：托吡酯单药治疗可显著降低重度肥胖幼儿（包括下丘脑肥胖儿童）的 BMI。仍需开展前瞻性随机对照试验，以评估其用于幼儿肥胖管理的长期疗效。

3.托吡酯通过增强 GABA 能作用抑制神经肽 Y/Agouti 相关肽 (NPY/AgRP) 神经元

Topiramate Enhances GABAergic Tone to Orexigenic Neuropeptide Y/Agouti-Related Peptide (NPY/AgRP) Neurons.

Obesity (Silver Spring). 2026 Jan;34(1):175-187. doi: 10.1002/oby.70051. Epub 2025 Oct 2.

Minbashi Moeini M, Lavoie O, Caron A, Williams KW, Michael NJ.

目的：托吡酯是一种用于肥胖管理的药物，常被超说明书使用或与芬特明联用。然而，其作用机制仍不明确。鉴于许多肥胖治疗药物以大脑为靶点，本研究旨在探讨托吡酯是否影响已知可调节能量平衡的下丘脑黑皮素神经元活性。

方法：研究使用在“促食欲”的神经肽 Y/Agouti 相关肽 (NPY/AgRP) 神经元或“抑食欲”的阿片-促黑素细胞皮质素原 (POMC) 神经元中表达荧光蛋白的转基因小鼠，在下丘脑弓状核 (ARC) 进行全细胞膜片钳电生理学实验。

结果：托吡酯 (1 μ M) 强烈抑制 NPY/AgRP 神经元的电兴奋性。尽管托吡酯对 GABA_A 受体的作用已很明确，但本研究表明，托吡酯诱导的 NPY/AgRP 神经元抑制不涉及 GABA_A 受体。托吡酯对 NPY/AgRP 神经

元的作用可被突触传递抑制剂、GABA_B受体阻断剂或钾通道阻断剂所抑制。相比之下，托吡酯对 POMC 神经元活性的影响可忽略不计。

结论：本研究首次证明，托吡酯能强烈抑制 ARC NPY/AgRP 神经元的活性，并提示增强对这些神经元的 GABA 能紧张性传递介导了此效应。托吡酯抑制促食欲的 NPY/AgRP 神经元的活性，可能是其降低体重特性的部分机制基础。

4.在数字化增强生活方式干预基础上联合芬特明-托吡酯治疗：一项双盲随机对照临床试验

Addition of Phentermine-Topiramate to a Digitally Enhanced Lifestyle Intervention: A Double-Blind Randomized Clinical Trial.

Obesity (Silver Spring). 2026 Jan 21. doi: 10.1002/oby.70108. Online ahead of print.

Campos A, Ghosn W, Cifuentes L, Sacoto D, Fansa S, Anazco D, Ricardo-Silgado ML, Hashem A, Schaefer M, Harmsen WS, Gunn HJ, Peterson C, Larsen D, Varghese ST, Hurtado MD, Acosta A.

目的：本研究比较在数字化强化生活方式干预（DELI）基础上，联合使用芬特明-托吡酯缓释制剂（中剂量 7.5/46 mg）与安慰剂对体重减轻及心血管疾病（CVD）风险指标的影响

方法：我们在美国的一个三级学术中心（2020 年 6 月至 2022 年 6 月）进行了一项为期 12 个月的随机、双盲、安慰剂对照试验。80 名肥胖症患者（BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ ）参加了 DELI 计划，该计划包括面对面和远程医疗模式、饮食和体育锻炼目标，以及使用与数字设备集成的智能手机应用程序（Apple Watch 和支持蓝牙的体重秤和血压监测仪）。参与者按照 1:1 的比例随机分配，除 DELI 外还接受芬特明-托吡酯-ER（n = 42）或安慰剂（n = 38）治疗。

结果：3 个月时，芬特明-托吡酯组平均减重 10.82 公斤，而安慰剂组平均减重 4.04 公斤（平均差 -6.78 公斤； $p=0.002$ ）。第 12 个月时，体重减轻分别为 15.32 公斤和 5.85 公斤（平均差 -9.48 公斤； $p<0.001$ ）。与基线相比，接受芬特明-托吡酯-ER 治疗的参与者的估计动脉粥样硬化 CVD 风险降低了 3.35%（ $p = 0.004$ ）。

结论：芬特明-托吡酯-ER 与 DELI 联合使用可显著且持续地减轻肥胖成人的体重，并降低 CVD 风险。

试验注册：ClinicalTrials.gov: NCT04408586。

关键词：数字化增强生活方式干预；肥胖药物；芬特明-托吡酯；远程医疗；可穿戴技术。

5.开始使用芬特明/托吡酯减肥后出现急性胰腺炎：药物不良事件病例报告

Presentation of Acute Pancreatitis After Initiation of Phentermine/Topiramate for Weight Loss: An Adverse Drug Event Case Report.

J Pharm Pract. 2026 Jan 20:8971900261416787. doi: 10.1177/08971900261416787. Online ahead of print.

Balli M.

背景：多种体重管理药物（包括胰高血糖素样肽 1 受体激动剂）可能存在急性胰腺炎的风险。芬特明/托吡酯组合产品用作长期体重管理的食欲抑制剂，尚未有急性胰腺炎的报道。

摘要：一名 71 岁男性开始服用芬特明/托吡酯缓释胶囊来帮助减肥。开始治疗后大约 4 天，他因突然中上腹疼痛、恶心和呕吐而被送往急诊室。随后，他被诊断出患有急性胰腺炎，并通过影像学证实。排除了导致急性胰腺炎发生的因素，包括胆结石、饮酒和高甘油三酯血症。停用了芬特明/托吡酯产品。症状在 2 天内改善，出院时脂肪酶在正常范围内。使用 Naranjo 药物不良反应量表评估因果关系，总分为 6 分，提示该药物不良事件为可能原因。

结论：本报告描述了在开始使用芬特明/托吡酯缓释胶囊辅助减肥后不久出现的急性胰腺炎。据作者所知，此前尚未报道过该组合产品会导致胰腺炎，这将影响未来对替代药物的开具处方。

苯巴那酯

1. 苯巴那酯对情绪和癫痫发作频率的影响

Cenobamate's effect on mood and seizure frequency.

Epilepsy Behav. 2026 Jan 29;176:110913. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110913.

Karatas M, Yavuz A, Newman B, Peters A, Johnson B, Richards S, Rawal P, Rothenfluh A, Arain A.

目的：新批准的抗癫痫发作药物 (ASM) 的疗效和耐受性的实际经验往往与其对照临床试验的结果不同。苯巴那酯(CNB) 在安慰剂对照试验中表现出高应答率和发作缓解率。由于 40% 的癫痫 (PWE) 患者合并抑郁症，因此了解 CNB 潜在的情绪相关影响至关重要。这项回顾性研究评估了 CNB 在我们机构作为辅助治疗时，对情绪、耐受性和癫痫控制的影响。

方法：对开始 CNB 附加治疗的成人难治性局灶性癫痫患者（2020 年 5 月至 2023 年 7 月）进行单中心回顾性病例审查。我们评估了抑郁症状和癫痫发作频率的变化。符合条件的患者要求 CNB 治疗 ≥ 3 个月、基线和最后一次随访时的癫痫发作频率（事件/30 天）以及配对的患者健康问卷 9 (PHQ-9)评分。癫痫发作结果以配对变化 (Δ Seizures)、 \log_2 倍数变化和百分比变化进行分析。通过发作完全缓解以及发作频率降低 $\geq 50\%$ 和 $\geq 75\%$ 来评估治疗反应。

结果：73 名成人 PWE 符合研究标准。癫痫发作频率中位数从基线时的 5 次降至最后一次随访时每 30 天 1.5 次 ($p < 0.001$)，在中位 488 天的随访中，癫痫发作频率中位降低了 50% (95% CI: 70%-19%)。在最后一次随访中，29% 的患者总体上没有癫痫发作。PHQ-9 评分并未恶化（中位数 Δ PHQ-9 = 0 (HL = 0; 95% CI -2 至 0; 0.34)），并且在 Δ PHQ-9 的多元线性回归中，没有预先指定的协变量与情绪结果相关。

结论：研究结果表明，CNB 是一种安全有效的辅助抗癫痫发作药物，可改善 PWE 的癫痫发作控制，并且不会显著改变 PHQ-9 评分。更好的癫痫发作控制可能掩盖了药物对情绪的潜在影响，因为癫痫发作负担减轻本身可能会改善抑郁症状，但其对个体情绪的影响仍存在差异。这些结果强调了进一步研究的必要性。

简而言之：癫痫患者经常伴有抑郁症，因此评估新型抗癫痫发作药物是否影响情绪非常重要。这项研究回顾了 2020 年 5 月至 2023 年 8 月期间服用苯巴那酯 (Xcopri) 的患者的医疗记录。结果表明，苯巴那酯有助于改善癫痫发作控制。大多数患者的情绪并未恶化。研究提示苯巴那酯是一种较安全的癫痫治疗选择，但仍需进一步研究验证。

关键词：苯巴那酯；情绪；癫痫的精神共病；难治性癫痫

2. 苯巴那酯在发育性脑病和癫痫性脑病中的有效性和安全性：一项系统评价和荟萃分析

Efficacy and safety of cenobamate in developmental and epileptic encephalopathies: A systematic review and meta-analysis.

Seizure. 2026 Jan;134:86-96. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.016. Epub 2025 Nov 23.

Samanta D, Naik S.

目的：通过系统评价和荟萃分析评估苯巴那酯治疗发育性脑病和癫痫性脑病（DEE）的有效性和安全性。

方法：我们系统地检索了电子数据库中报道苯巴那酯用于 DEE 的研究。主要结局是癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 的患者比例。次要结局包括无发作率、治疗保留率和治疗相关不良事件（TEAE）。使用非随机干预研究中的偏倚风险 (ROBINS-I) 工具评估研究质量。使用经 logit 变换的广义线性混合模型 (GLMM) 进行荟萃分析。使用 I^2 评价研究间异质性。通过留一法、敏感性分析识别高影响力研究。利用 meta 回归探索研究特征与结局之间的关联。使用 GRADE 标准评估证据质量。

结果：共纳入 14 项研究、368 名 DEE 患者；各个研究报告的平均年龄为 8.7 至 42 岁，随访时间为 3 至 24 个月。患者有广泛的治疗史（既往使用过 8-15 种抗癫痫发作药物）。汇总的 $\geq 50\%$ 应答率为 56.8% (95% CI: 41.9-70.6%; $I^2 = 74.9\%$)。排除四项有影响力的研究后的敏感性分析得出了类似的估计值 (63.4%, 95% CI: 46.5-77.6%)，且无异质性。患者无发作率为 10.3% (95% CI: 6.6-15.7%; $I^2 = 21.3\%$)。治疗保留率达 88.6% (95% CI: 66.9-96.7%)，但纵向数据显示随着时间呈下降趋势。TEAE 的发生率为 60.3% (95% CI: 53.5-66.7%)，最常见的是嗜睡、头晕和共济失调，通常可以通过剂量调整来控制。未报告 DRESS 病例。荟萃回归发现年龄、随访持续时间或先前/当前抗癫痫发作药物负荷与治疗应答之间没有显著关联。

意义：苯巴那酯在高难治性 DEE 中表现出良好的疗效，尽管先前治疗多次失败，但仍有超过一半的患者发作减少 $\geq 50\%$ ，约 10% 的患者无发作。高治疗保留率和可控的安全性支持其作为这类难治人群的重要治疗选择。

3. Freedom 研究：不同治疗方案中苯巴那酯的真实世界结局

Freedom study: Real-life outcomes of cenobamate in different lines of treatment.

Epilepsia. 2026 Jan 28. doi: 10.1002/epi.70106.

Villanueva V, Serratosa JM, Fernández-Cabrera A, Toledo M, González-Giráldez B, Estevez JC, Rodríguez Uranga JJ, Machio Castelló M, Castro-Vilanova MD, Poza JJ, Rodríguez-Osorio X, Hampel KG, Fonseca E, López-González FJ, Garcés M, Abraira L, Ciurans J, Campos-Fernández D, Santamarina E, Sanchez-Caro JM, Iacampo L, Renau J, García-Quesada M, Anciones C, Chamorro MI, Maestro I, Cabezudo P, Calle R, Macarron J, Cabezas B, Carrasco M, López M,

Marín M, Querol R, Baena B, García-Morales V, López-Maza S, Juiz Á, Mercedes-Alvarez B, Amarante C, Del Villar A, Castillo A, Rubio-Roy M, Martínez-Poles J, Gómez-Ibáñez A, Parejo-Carbonell B, Martínez Garcia A, Carrera I, Iriarte P, Romero-Aguilera F.

目的：苯巴那酯是一种抗癫痫发作药物 (ASM)，已被证明对难治性癫痫患者有效。本研究调查了苯巴那酯在不同治疗线序和难治性癫痫中的有效性和耐受性。

方法：本研究为多中心、回顾性、观察性研究。纳入标准为患有局灶性癫痫、既往使用过 2-6 种 ASM、且从开始使用苯巴那酯到数据库关闭之间的时间间隔 ≥ 12 个月的成年患者。通过电子数据采集系统收集患者病历资料，并纳入西班牙癫痫学会耐药性癫痫登记库。主要疗效终点包括依据不同治疗线序，评估启用苯巴那酯后 3、6、12 个月的癫痫发作频率变化。主要安全终点包括发生不良事件 (AE) 的患者百分比。

结果：总共纳入 486 名患者（平均年龄 42.8 岁）。既往平均使用 ASM 的数量为 4.4 种(2-6 种)；启用苯巴那酯时，平均联用抗癫痫发作药物 2.5 种（1~5 种）。12 个月时，治疗保留率为 92%，中位剂量为 200 mg。既往接受过 2、3、4、5、6 种 ASM 治疗的患者，其一年无癫痫发作率分别为 32.5%、33.3%、21.4%、24.2% 和 11.4%。在 12 个月时，癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 、 $\geq 90\%$ 和 100% 的患者比例，在既往接受过 2-3 种 ASM（早期治疗线）的患者中显著高于既往接受过 4-6 种 ASM（晚期治疗线）的患者 ($p \leq 0.004$)。随访期间，71.9% 的患者报告癫痫发作严重程度有所改善（既往用 2 种 ASM 者为 82.5%，6 种者为 62.1%）。12 个月时，56.4% 的患者报告了 AE，嗜睡最为常见，4.9% 的患者需要停用苯巴那酯的 AE。

意义：对于在真实世界中曾尝试过 2-6 种 ASM 的患者来说，苯巴那酯是有效且耐受性良好的。一年后的数据证实了其有效性，且早期使用者效果更好。

4. 苯巴那酯的作用机制探讨

Exploration of the mechanism of action of cenobamate.

Seizure. 2026 Jan;134:79-85. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.010. Epub 2025 Nov 7.

Sankar R, Ferrari L, Kamin M.

抗癫痫发作药物对大脑中的神经递质受体和离子通道有不同的影响，但这些作用机制 (MoA) 如何转化为临床疗效尚不清楚。苯巴那酯是一种四唑烷基氨基甲酸酯类抗癫痫发作药物 (ASM)，具有双重 MoA：优先抑制持续钠电流 (I(NaP))，同时保留瞬时钠电流 (I(NaT))，并结合由 γ -氨基丁酸 A 型 (GABA(A)) 受体的正变构调节介导的突触外强直性抑制。在临床前研究中，苯巴那酯在局灶性和全身性癫痫发作的各种动物模型中表现出广谱活性。在临床试验中，苯巴那酯表现出其他电压门控钠通道阻滞剂 (SCB) 未观察到的癫痫发作缓解率，其主要 MoA 涉及调节 I(NaT) 或 GABA(A)。此外，真实世界的证据表明，苯巴那酯可能对成人

Dravet 综合征有效，这是一种钠通道功能丧失症，通常由 SCB 加重。在治疗浓度下，苯巴那酯可选择性作用于 I(NaP)，这一特性在抗癫痫发作药物中较为独特。此外，相较于时相性（突触）GABA(A) 电流，苯巴那酯优先调节强直性（突触外）电流。这些综合机制效应可能代表一类新兴的 ASM，并可以解释苯巴那酯在动物癫痫模型中的广谱效应及其对人类局灶性癫痫发作的疗效。在这篇综述中，我们就苯巴那酯与钠电流、GABA 受体的相互作用进行阐述，并总结其在人体中的疗效特征。最后，我们将对比与具有类似 MoA 的其他 ASM，推测苯巴那酯的双 MoA 的特定环节如何贡献于其临床疗效。

5.成人局灶性癫痫发作后使用苯巴那酯的医疗资源利用情况：美国数据库分析

Healthcare resource utilization in adults with focal onset seizures before and after initiating cenobamate: A US database analysis.

Epilepsy Res. 2026 Jan 23;221:107739. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107739.

Lovera A, Alvarez-Baron E, Bosan R, Benoist CC, Lipone P, Rosignoli MT, Comandini A, Salvatori E, Chang HC, Paltanwale Q, Eworuke E, Leach JP, Cattaneo A.

背景：ASM 是癫痫患者的主要治疗手段，但仍有超过三分之一的患者在至少使用两种 ASMs 后病情未得到控制。苯巴那酯是一种在美国获批用于治疗成人局灶性起源性发作的 ASM。在欧洲，苯巴那酯被批准用于辅助治疗既往经至少两种抗 ASMs 仍未充分控制的成人局灶性起源性发作癫痫患者。真实世界数据有助于更好地描述苯巴那酯的长期有效性、耐受性/安全性平衡的影响。在评估并最终预测治疗获益时，反映癫痫对患者日常生活影响减轻的证据至关重要。

方法：本研究利用 IQVIA PharMetrics Plus 数据库进行了一项回顾性观察性研究。研究对象为在 2020 年 4 月 1 日至 2023 年 4 月 30 日期间有苯巴那酯用药记录，且在首次苯巴那酯配药日期前（在基线期内）诊断为局灶性起源性发作的成年患者。人口统计学特征在索引日期采集，临床特征在 6 个月的基线期内采集。治疗模式和医疗资源利用情况在构成 3 个非互斥队列的 3 个时期进行评估：队列 A（6 个月随访）、队列 B（12 个月随访）、队列 C（18 个月随访）。根据苯巴那酯配药后 90 天内（治疗方案评估窗口）记录处方的 ASM 定义指定的治疗方案，患者被分类为“单药治疗”、“稳定多药治疗”或“治疗方案变更”。

结果：在队列 A 包含的 1132 名患者中，约半数（45.1%）在开始苯巴那酯后采用稳定多药治疗，1.5%采用单药治疗，53.5%有治疗方案变更。队列 B（800 名患者）和队列 C（554 名患者）中的治疗方案分布相似。与开始苯巴那酯前 6 个月相比，在开始治疗后 6 个月内需要住院和急诊就诊的患者比例有所降低（队列 A：15.4% vs. 21.9% 和 24.9% vs. 30.9%）。在 6、12 和 18 个月的随访期间，均观察到较低的每月人均医疗资源利用下降率。

结论：在接受苯巴那酯（作为单药或稳定多药治疗的一部分）治疗 6、12 和 18 个月后，成人局灶性起源性发作癫痫患者中与癫痫相关的住院和急诊就诊（癫痫发作的指标）有所减少，从而降低了医疗资源利用和癫痫相关费用。

6. 癫痫之外的苯巴那酯：通过血清学标志物探索与血管危险因素的关联

Cenobamate beyond Epilepsy: exploring associations with vascular risk factors through serological markers.

Epilepsy Behav. 2026 Jan 29;176:110890. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110890. Online ahead of print.

Jimenez AD, Zhou X, Agadzhanian N, Hanin A, Toghradjian I, Okafor CM, Nuthalapati P, Tallapalli J, Sakya S, Singh A, Altalib HH, Mattson R, Schoenfeld MH, Herlopian A.

背景和目的：抗癫痫发作药物（ASM）对心血管和脑血管危险因素有不同的影响，相关血清学生物标志物的变化证明了这一点。虽然酶诱导的 ASM 血管效应已得到充分研究，但苯巴那酯 (CNB) 的作用仍不清楚。随着 CNB 在癫痫治疗中的应用日益广泛，本研究通过分析这些生物标志物的纵向变化评估其对血管风险的影响，以弥补这一重要知识空白。

方法：我们对接受 CNB 治疗的成年人（≥18 岁）进行了回顾性分析，并进行了 ≥3 次连续生物标志物测量（2 次 CNB 前/1 次 CNB 后或 1 次 CNB 前/2 次 CNB 后）。分析的生物标志物包括糖化血红蛋白 (HbA1c)、国际标准化比率 (INR) 以及血脂指标，包括低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-c)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-c)、甘油三酯 (TG) 和总胆固醇 (TC)。

结果：在 413 名接受 CNB 治疗的患者中，96 名患者符合纳入标准（56 名 HbA1c、50 名血脂分析、21 名 INR）。CNB 治疗后 HbA1c 显著增加 0.24% ($p = 0.017$)，糖尿病 (DM) 患者增加幅度更大（非糖尿病患者为 0.48%，非糖尿病患者为 0.09%， $p < 0.001$ ）。胰岛素的使用与 HbA1c 进一步升高相关（增加 0.61%， $p < 0.001$ ）。血脂指标整体不显著增加（HDL-c + 0.44 mg/dL、LDL-c + 6.99 mg/dL、TC + 8.84 mg/dL 和 TG + 7.68 mg/dL），但他汀类药物减弱了这些影响。LDL-c 和 TC 呈显著的剂量依赖性变化 (p (剂量) = 0.007-0.012; p (他汀类药物) = 0.008-0.009)。不使用他汀类药物时，HDL-c 每 100 mg CNB 会增加 0.96 mg/dL，但使用他汀类药物时，每 100 mg CNB 会降低 0.35 mg/dL。无论是否使用他汀类药物，甘油三酯水平都会适度上升。CNB 治疗后 INR 轻度升高 (+0.05)，但差异无统计学意义 ($p=0.609$)，在抗凝剂 (AntiCOAG) 使用者和非使用者中没有任何剂量依赖性影响。抗凝剂的使用与 CNB 治疗后较高 INR 值呈边缘显著相关 ($p=0.043$)。

讨论：虽然这项回顾性研究具有固有的局限性，但结果提示 CNB 可能与代谢相关生物标志物的变化有关。要明确评估 CNB 的血管效应，仍需开展前瞻性、对照、多中心研究，结合连续生物标志物监测与临床终点，并校正合并使用的 ASM，尤其是酶诱导剂的影响。

关键词：抗凝治疗；抗血栓；心血管疾病；苯巴那酯；脑血管疾病；糖化血红蛋白；血脂分析

7.联合使用抗癫痫发作药物时，苯巴那酯的药代动力学会发生变化吗？药物难治性局灶性癫痫患者的探索性分析

Do Cenobamate Pharmacokinetics Change with Co-Administered Antiseizure Medications? An Exploratory Analysis of Responder Patients with Focal Drug-Resistant Epilepsy.

Pharmaceutics. 2026 Jan 10;18(1):92. doi: 10.3390/pharmaceutics18010092.

Charlier B, Izzo V, Assenza G, Balsamo AC, Cirillo F, Coglianese A, Di Bonaventura C, Fernandes M, Gambardella A, Cerulli Irelli E, Liguori C, Rufolo S, Sammarra I, Filippelli A, Operto FF.

背景：苯巴那酯 (CNB) 是一种抗癫痫发作药物 (ASM)，被批准用于治疗成人药物难治性局灶性癫痫。尽管已有充分疗效证据，但真实世界中的药代动力学 (PK) 数据仍较缺乏，尤其是性别差异及合并用药影响方面的研究不足。本探索性研究旨在分析对治疗有反应的成人药物难治性局灶性癫痫患者中 CNB 的药代动力学特征，并评估其与合并 ASM 及临床变量之间的潜在关系。

方法：纳入了 17 名接受加用 CNB 治疗的患者。计算浓度与剂量比 (C/D)、浓度-剂量增量斜率 ($\Delta C/\Delta D$) 和剂量-浓度曲线下面积 (AUC)。根据暴露水平将患者分为低、中、高三个暴露组。采用单因素方差分析 (ANOVA) 探讨药代动力学参数与临床变量及合并用药之间的相关性。

结果：性别与 AUC 暴露分组显著相关 ($p = 0.026$)，显示女性在高暴露组中占主导地位。 $\Delta C/\Delta D$ 分析显示剂量-浓度关系呈非线性：低剂量 (12.5–50 mg) 时斜率较陡，高剂量 (100–200 mg) 时个体差异明显，部分患者甚至出现负斜率。在与拉科酰胺联合治疗的患者中观察到较高的 CNB 浓度，而同时服用托吡酯则与较低药物暴露相关。卡马西平和丙戊酸显示出与它们已知的酶诱导和抑制特性一致的非显著趋势。

结论：CNB 的药代动力学个体差异较大，并可能受到性别及合并用药的影响。这些结果强调在临床实践中开展治疗药物监测 (TDM) 及个体化剂量滴定策略对于优化疗效与安全性的必要性。由于样本量较小且为单中心研究，仍需在更大规模、多中心队列中进一步验证。

关键词：抗癫痫发作药物；苯巴那酯；药代动力学；治疗药物监测。

8.辅助使用苯巴那酯是否会导致迷走神经刺激的使用减少？对癫痫手术患者的长期观察研究

Does adjunctive Cenobamate lead to a reduction in the use of vagal nerve stimulation? A long-term observational study of patients on the epilepsy surgery pathway.

Epilepsy Behav. 2026 Jan 17:176:110902. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110902. Online ahead of print.

Aung P, Bose S, Patel A, Sumangala S, White D, Wysota B, Samarasekera S.

目的：评估辅助使用苯巴那酯（CNB）在降低处于 VNS 治疗路径上的难治性癫痫成人患者发作频率方面的有效性，并探讨其对合并使用的抗癫痫发作药物（ASM）的影响。评估添加 CNB 是否会导致 VNS 植入计划的推迟，或使已植入 VNS 的患者选择关闭该设备。

方法：这项回顾性队列研究评估了处于癫痫手术路径上的成年患者，包括正在等待植入 VNS 的患者和已经植入 VNS 的患者（后者在研究开始前已植入超过两年，且在 36 个月的观察期内不需要更换电池）。通过基线 (T1)、12 个月(T2)和 36 个月(T3)后的电子记录确定癫痫发作频率、伴随的 ASM 变化和 VNS 决策。

结果：对 65 名患者（29 名男性）进行了评估，其中 42 名患者（64.6%）进行了原位 VNS，其余 64 名患者的癫痫持续时间至少为 10 年，其中 18 名患者（28%）被归类为 LGS 谱系，在 T2 时，40 名患者（61.5%）的癫痫发作明显减少。50% ($p < 0.0001$)。23 名等待 VNS 的患者中，有 9 名选择不接受癫痫发作减少，其中 22 名（52%）患者癫痫发作显著减少，其中 2 名患者在 T3 时要求停用 VNS。

结论：辅助 CNB 有可能影响癫痫患者的决策。由于 CNB 的癫痫发作显著减少，VNS 推迟和/或停用具有显著的经济影响。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈可阻断路易体病小鼠模型中的跨突触 α -突触核蛋白传播和神经变性

Perampanel Blocks Transsynaptic α -Synuclein Propagation and Neurodegeneration in a Mouse Model of Lewy Body Disease.

Mov Disord. 2026 Jan 8. doi: 10.1002/mds.70191. Online ahead of print.

Ueda J, Uemura N, Chang J, Hirato T, Ishimoto T, Oono M, Matsuzawa S, Matsumoto R, Yamakado H, Takahashi R.

背景：跨突触 α -突触核蛋白传播在路易体病的进展中起着至关重要的作用。我们之前证明，AMPA 受体拮抗剂吡仑帕奈能以活性依赖性方式阻断神经元对 α -突触核蛋白预制原纤维（PFF）的摄取。

目的：我们旨在阐明这种作用的潜在机制以及吡仑帕奈是否抑制跨突触 α -突触核蛋白传播。

方法：使用 pH 敏感染料标记的 PFF，在小鼠原代海马神经元中评估神经元对 PFF 的摄取。通过蛋白质印迹法分析经吡仑帕奈治疗的野生型小鼠中 dynamin1 和磷酸化 dynamin1 的水平。在注射 PFFs 的 A53T BAC-SNCA 转基因小鼠中，于移除注射的 PFFs 后，分别给予吡仑帕奈或空载处理 2 个月和 9 个月，评估 α -突触核蛋白病理改变及神经变性程度。

结果：在体外，神经元对 PFF 的摄取被 dynamin 抑制剂阻断，但不被网格蛋白抑制剂阻断。口服吡仑帕奈显著增加小鼠大脑中磷酸化 dynamin1 的水平，表明吡仑帕奈在体内抑制了依赖于 dynamin 的内吞作用。注射至嗅球的 PFFs 在 1 周内清除。在 PFFs 注射的 A53T BAC-SNCA 转基因小鼠中，于 PFFs 注射 1 周后启动吡仑帕奈治疗，可减轻注射部位二级及更高级联脑区的 α -突触核蛋白病理负荷（但在一级脑区无未见减少），并缓解神经变性。

结论：吡仑帕奈可能是一种治疗路易体病的疾病修饰药物，可能通过抑制依赖于 dynamin 的内吞作用来调节突触间 α -突触核蛋白的传播。

2. 服用吡仑帕奈对药物难治性癫痫患者的睡眠影响：一项观察性研究

Sleep effects in drug-resistant epileptic patients taking perampanel: an observational study.

Neurol Sci. 2026 Jan 13;47(1):154. doi: 10.1007/s10072-025-08785-5.

Lamanna F, Pardeo O, Tilenni D, Luppino F, Salafica G, Barbaccia A, Laganà A, Aricò I, Raineri S, Tripepi G, Silvestri R, Labate A.

背景：吡仑帕奈 (PER) 是 AMPA 受体的选择性非竞争性拮抗剂。虽然其在癫痫治疗中的疗效已有研究，但针对其对睡眠质量影响的研究却非常有限，因此本研究的目的是评估 PER 对难治性癫痫患者睡眠的影响。

方法：根据 ILAE 标准在意大利墨西拿大学癫痫中心招募患者，并接受 PER 作为附加治疗。在基线和随访时评估睡眠质量（PSQI）、日间嗜睡（ESS）和生活质量（QOLIE-31）。根据癫痫发作频率的减少来评估疗效，并将其分为恶化、无变化、改善 < 50%、改善 ≥ 50% 或无癫痫发作。还通过使用吡仑帕奈作为首次或晚期添加治疗对患者进行分层。通过报告的不良事件评估耐受性。

结果：对 31 名患者进行了为期 6 个月的随访；一名患者因癫痫发作恶化而被排除。11 名患者首次增加 PER，20 名患者后期增加 PER。睡眠质量和日间嗜睡略有改善。QOLIE-31 评分显示生活质量有轻微但非显著的改善，晚期添加患者的生活质量有轻度但不显著的改善，对癫痫发作的担忧显著降低。在第一组中，100% 有反应（癫痫发作减少 ≥ 50%），27.2% 无癫痫发作。在后期添加组中，65% 的患者有反应，30% 的患者无癫痫发作（ $p = 0.043$ ）。PER 耐受性良好，没有严重不良事件。

意义：PER 可以保持睡眠质量并略微改善生活质量。此外，PER 作为药物难治性癫痫的首次添加治疗显示出更好的疗效。

普瑞巴林

1.评估普瑞巴林在糖尿病周围神经病变疼痛治疗中的疗效

Evaluating efficacy of pregabalin in diabetic peripheral neuropathy pain management.

Korean J Pain. 2026 Jan 16. doi: 10.3344/kjp.25069.

Joseph T, Modi K, Genkin M, Genkin A, Shah R, Markel L.

本研究旨在明确普瑞巴林治疗糖尿病周围神经病变（DPN）神经病理性疼痛的疗效，包括单药治疗及与临床常用 DPN 治疗药物联合用药的效果。从而帮助临床医师在选择缓解 DPN 疼痛的药物时作出更加循证和合理的决策。通过检索 PubMed 和 Embase 数据库，评估了普瑞巴林在 DPN 疼痛管理中的作用，以及与其他治疗方法比较疗效。搜索词包括“普瑞巴林”、“糖尿病”、“周围神经”、“神经病变”和“疼痛”。实验组包括阿米替林、度洛西汀、卡马西平、文拉法辛和消渴通痹方（XF）。与阿米替林相比，普瑞巴林疗效无显著差异，但仍需更长疗程的研究加以验证。度洛西汀在较低剂量下更有效，但普瑞巴林在较高剂量下更有效。此外，普瑞巴林的疗效优于卡马西平和文拉法辛。值得注意的是，消渴通痹方的疗效与普瑞巴林相当，提示中草药治疗可能具有潜在应用价值。联合治疗在 DPN 治疗中并未显示出较普瑞巴林单药治疗更显著的优势。就不良反应而言，普瑞巴林在患者中的耐受性更高，大多数副作用程度较轻。普瑞巴林仍然是 DPN 疼痛管理的有效选择，并且被认为不逊于目前的单一疗法和联合疗法。

关键词：阿米替林；糖尿病神经病变；盐酸度洛西汀；神经痛；疼痛管理；普瑞巴林；盐酸文拉法辛

苯妥英

1. 基于同位素稀释-液相色谱-串联质谱法测定人血清与血浆中总苯妥英及游离苯妥英的候选参考测量程序

Isotope dilution-liquid chromatography-tandem mass spectrometry-based candidate reference measurement procedures for the quantification of total and free phenytoin in human serum and plasma.

Clin Chem Lab Med. 2025 Jun 23;64(1):116-132. doi: 10.1515/cclm-2024-0858. Print 2026 Jan 27.

Schierscher T, Salzmann L, Singh N, Seitz M, Wild J, Schäfer C, Bauland F, Geistanger A, Risch L, Geletneky C, Seger C, Taibon J.

目的：开发并验证基于同位素稀释-液相色谱-串联质谱（ID-LC-MS/MS）的候选参考测量程序（RMP），用于准确测量血清和血浆中总苯妥英与游离苯妥英浓度。

方法：使用定量核磁共振（qNMR）波谱法测定参考物质的绝对含量，确保其可追溯至国际单位制。使用 C8 柱，通过反相色谱法实现苯妥英与潜在未知干扰物的分离。建立蛋白质沉淀方案来制备总苯妥英样品，而游离苯妥英样品则利用商品化超滤装置通过膜分离来制备。依据临床和实验室标准协会、国际协调会议及测量不确定度表述指南，完成方法学验证及测量不确定度评定。

结果：该 RMP 表现出高选择性和特异性，没有基质效应的证据，允许分别在 0.640-48.0 μ g/mL 和 0.0800-4.80 μ g/mL 范围内定量总苯妥英和游离苯妥英。对于两种形式的苯妥英，在所有浓度水平上，中间精密度 <3.8%，重复性为 1.4-3.8%。对于总苯妥英，天然血清中的相对平均偏差范围为-2.7-0.3%，肝素锂血浆中的相对平均偏差范围为 0.0-1.1%。天然血清和超滤液中游离苯妥英的相对平均偏差均为 3.5-4.1%。对于总苯妥英，单次测量和目标值分配的测量不确定度分别为 1.8-2.5% 和 0.9-1.7%。对于游离苯妥英，单次测量和目标值分配的测量不确定度分别为 2.0-3.9% 和 0.9-1.4%。

结论：我们提出了一种基于 LC-MS/MS 的新型 RMP，用于检测人血清和血浆中的苯妥英，为常规测定的标准化和临床相关样品的评估提供了可溯源、可靠的平台。

2. 优化苯妥英治疗：临床相关食物和草药相互作用的系统评价

Optimizing phenytoin therapy: a systematic review of clinically relevant food and herb interactions.

Front Pharmacol. 2026 Jan 5;16:1676685. doi: 10.3389/fphar.2025.1676685. eCollection 2025.

Orellana-Paucar AM, Mosquera-Lopez ET, Bustamante-Alvarez NM, Machado-Orellana MG, Vintimilla-Rojas DA, Atencia-Palacios JD, Espinoza-Fajardo AC.

引言：苯妥英钠是一种广泛使用的 ASM，因其治疗窗窄，且可能与多种食物、草药和药物发生相互作用而带来临床挑战。这些相互作用可能导致不良反应或疗效不足，因此医疗专业人员需充分了解，以优化患者治疗。

方法：本系统综述研究了苯妥英钠与饮食成分之间具有临床意义的相互作用。通过对 PubMed、Scopus 和 Health Virtual Library 从 1960 年 1 月至 2024 年 12 月发表的相关文献进行全面检索。采用标准化表格提取数据，并使用 GRADE 标准评估证据的确定性。

结果：在最初确定的 826 篇文章中，有 12 篇符合纳入标准。研究结果揭示了多种不同的相互作用：3 篇文章报告无相互作用，5 篇指出药物吸收增强，1 篇注意到药物有效性提高。相反，有 3 项研究记录了因与特定食物或草药相互作用而导致的疗效降低。

讨论：本综述表明，苯妥英钠与叶酸联用可预防叶酸缺乏，且不影响其血药浓度或疗效。苯妥英钠与胡椒碱联用时，因可能增加吸收和提高血药浓度，需进行监测。此外，建议避免诺丽果与苯妥英钠联用，因其可能将苯妥英钠浓度降至亚治疗水平。尽管这些发现基于中等质量证据的研究，但仍需进一步的对照临床试验来完善用药建议。

拉莫三嗪

1.拉莫三嗪与心脏病及非心脏病患者的心脏电传导的非病理性延长相关

Lamotrigine is associated with a nonpathological increase in cardiac electrical conduction in people with and without heart disease.

Epilepsia. 2026 Jan 29. doi: 10.1002/epi.70126.

Ryan JM, Mohnkern J, Romero J, Auerbach DS.

目的：美国食品和药物管理局 (FDA) 曾发布警告，拉莫三嗪可减慢心脏传导速度，导致心脏病 (HD) 患者出现心律失常。本研究首次探讨有或无心脏病史的患者在使用与停用拉莫三嗪时，心电图 (ECG) 指标的自身前后变化及异常发生率。

方法：本队列纳入 237 例患者，均具有使用与停用拉莫三嗪时的心电图资料，其中 97 例患者有 HD 病史。比较各组内及组间使用与停用拉莫三嗪时心率及心电图指标 (PR、QRS 和心率校正 QT [QT(c)] 间期) 的自身百分比变化。采用校正混杂因素的线性混合效应回归模型，评估使用与停用拉莫三嗪时心电图指标自身变化与病理性异常的关联。

结果：使用拉莫三嗪与停用拉莫三嗪相比，PR 间期 (房室传导) 显著延长 (平均值 = 增加 3.1%)。与停用拉莫三嗪相比，无 HD 组 (3.5%)、所有 HD 组 (2.8%) 和结构性 HD 组 (4.1%) 的 PR 显著增加，但组间没有差异。回归模型证实，拉莫三嗪与整个队列以及患有或不患有 HD 的队列中 PR 间期的增加有关。拉莫三嗪与临床病理性 PR、QRS 或 QT(c) 延长或心电图解读异常的患病率增加无关。对治疗浓度范围内拉莫三嗪血药浓度的亚组分析显示，浓度每增加 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，PR 间期就会增加 2.3%。

意义：拉莫三嗪会导致普通人群和 HD 患者 (FDA 警告人群) 的 PR 间期延长。然而，拉莫三嗪与 PR 延长或任何心电图异常的几率增加无关。尽管体外实验数据提示拉莫三嗪可能引发心脏心电图异常，尤其在 HD 患者中，但该药与病理心电图改变的发生并无关联。

2.迈向无针拉莫三嗪监测：通过 LC-MS/MS 进行唾液和干唾液斑点分析的概念验证 - 简讯

Toward needle-free lamotrigine monitoring: Proof-of-concept for saliva and dried saliva spot analysis by LC-MS/MS - a short communication.

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2026 Mar 1:1271:124929. doi: 10.1016/j.jchromb.2026.124929. Epub 2026 Jan 16.

Đurčová V, Pelcová M, Šmak P, Strýček O, Gregorová J, Peš O, Glatz Z, Šišťík P, Juřica J.

近年来微量采样技术的进展为治疗药物监测（TDM）提供了无创生物样本采集的新选择。近年来，毛细血管血及唾液/口腔液等替代性基质（如干唾液斑点形式）受到广泛关注。这些基质为 TDM 提供了一种有前景的策略，可在保持分析精度的同时提高检测可及性。该研究开发并验证了一种用于唾液和干唾液斑 (DSS) 中拉莫三嗪定量的 LC-MS 方法。这些基质为 TDM 提供了一种有前景的策略，可在保持分析精度的同时提高检测可及性。采用同位素标记的内标，确保符合 EMA 指南。在干唾液斑点和唾液样本中，拉莫三嗪浓度在 0.20–25 mg/L 范围内均表现出良好的线性关系。采集患者唾液和 DSS 样本，并与医院认证实验室测定的血浆拉莫三嗪浓度进行比较。研究表明，评估的基质和血浆之间存在很强的相关性（唾液和血浆的 $R = 0.847$ ，DSS 和血浆的 $R = 0.839$ ，均 $p < 0.0001$ ），强调了唾液和 DSS 作为 TDM 替代品的前景。该技术通过无创采样方法提高了患者的舒适度和可及性，同时确保了检测准确性。这些发现为替代基质 TDM 的更广泛临床实施奠定了基础，是迈向以患者为中心、可及性更高的药物治疗的重要一步，并有助于在门诊及远程医疗环境中优化拉莫三嗪（LTG）监测。

关键词：抗癫痫发作药物；干唾液斑点；拉莫三嗪；唾液；治疗药物检测

3.拉莫三嗪和双相抑郁症中的治疗性酮症：有关机制的临床见解

Clinical Insights Into the Mechanistic Crossroads of Lamotrigine and Therapeutic Ketosis in Bipolar Depression.

Biol Psychiatry Glob Open Sci. 2025 Sep 22;6(1):100616. doi: 10.1016/j.bpsgos.2025.100616. eCollection 2026 Jan.

Ali DN, Campbell IH, Leung JG, Gonzalez Campos T, Liu D, Ercis M, Markota M, Ceylan D, Lara-Breitinger K, Lopez-Jimenez F, Anderson AS, Ozerdem A, Winham SJ, Frye MA.

由于抗抑郁治疗充其量只能产生微小的益处，而与之相对的是，监管机构批准的抗精神病治疗会带来沉重的心脏代谢负担，因此在优化双相抑郁的治疗反应方面存在巨大的医疗差距。拉莫三嗪(LGT)是一种抗惊厥药，在癫痫和双相情感障碍（BD）方面均有证据支持，特别是在双相抑郁的“从低端稳定”方面。BD 和癫痫之间存在明确的双向关系。认识到情绪、饮食和能量代谢之间复杂的相互作用，生活方式干预已成为双相情感障碍的辅助治疗方法。其中，治疗性酮症在癫痫方面拥有百年的证据基础，作为治疗情绪和代谢合并症的一种有前途的辅助治疗方法，重新引起了人们的兴趣。LGT 和治疗性酮症都针对调节能量代谢和促进神经元稳定性的神经生物学途径——与情绪调节和神经元保护有关的关键过程。这种一致性提示在双相情感障碍中可能存在协同效应。在本综述中，我们探讨了 LGT 和治疗性酮症的重叠机制，并提供了它们在 BD 中联合使用的临床见解，为这种创新治疗策略提供了全面的视角。

4.一例双相情感障碍患者使用拉莫三嗪诱发阴茎异常勃起

A Case of Dose-Dependent Lamotrigine-Induced Priapism in a Patient with Bipolar Disorder.

Noro Psikiyatr Ars. 2025 Dec 9;63:26-27. doi: 10.29399/npa.28970. eCollection 2026.

Akkuş M.

简介：阴茎勃起被定义为在没有性刺激的情况下阴茎长时间持续勃起。阴茎异常勃起可能是由器质性因素引起的，也可能是药物的副作用引起的。与其他精神药物相比，情绪稳定剂引起的阴茎异常勃起的报道较少。本文报告一例拉莫三嗪诱发阴茎异常勃起的病例。

案例：一名 24 岁患者，被诊断患有双相情感障碍 4 年。去年，他接受了拉莫三嗪（200 毫克/天）、舍曲林（25 毫克/天）和利培酮（2 毫克/天）治疗。在抑郁发作期间，拉莫三嗪剂量增加至 300 毫克/天后一周，他出现阴茎异常勃起。拉莫三嗪剂量减少至 250 毫克/天后第二天，阴茎异常勃起得到改善。

结论：以前曾报道过拉莫三嗪引起性功能障碍或阴茎异常勃起的癫痫患者。在该病例中，一名诊断患有双相情感障碍的患者出现了剂量依赖性拉莫三嗪诱发的阴茎异常勃起。在临床实践中，应考虑使用拉莫三嗪的患者可能存在的阴茎异常勃起的风险，尤其是在剂量增加期间。

加巴喷丁

1. 荧光加巴喷丁碳量子点对戊四氮诱导的大鼠癫痫发作的疗效

Therapeutic effects of fluorescent gabapentin carbon quantum dots on pentylenetetrazol-induced seizures in rats.

J Drug Target. 2026 Jan 2:1-10. doi: 10.1080/1061186X.2025.2602661. Online ahead of print.

Özçetin A, Koyuncu H, Camlik G, Çevreli B, Kocaizmirli Z, Degim IT, Uzbay T.

本研究旨在从活性分子加巴喷丁 (GBP) 中合成碳量子点 (CQDs)，并评估其对戊四氮 (PTZ) 诱导的大鼠癫痫发作的影响。采用一锅微波法快速合成 GBPCQDs，并通过粒径、多分散性指数、zeta 电位和荧光特性进行表征。成年雄性 Wistar 大鼠在 PTZ (50 mg/kg) 给药前 30 min 分别腹腔注射 GBP 或 GBPCQDs (15、30、60、120 mg/kg)。我们评估了癫痫发作的时间和严重程度，并在最有效剂量下评估了自主活动。GBP 对癫痫发作无明显影响，而 15 mg/kg GBPCQDs 可显著延长 PTZ 诱发的癫痫发作时间。所有测试剂量的 GBP 和 GBPCQDs 均显著降低癫痫发作严重程度，但 60 和 120 mg/kg 的 GBPCQDs 比相应剂量的 GBP 更有效。两种治疗均未对运动活动产生显著变化。荧光成像显示 GBPCQDs 在前额叶皮质、纹状体和海马中存在，其中在前额叶皮质中荧光强度最高。这些结果表明，与传统的 GBP 相比，GBPCQDs 具有治疗优势，是一种有前景的用于癫痫脑靶向药物递送的荧光纳米载体。

卢非酰胺

1.用于定量检测卢非酰胺及其有毒降解产物的创新一阶导数紫外与荧光光谱方法：AGREE 工具的应用

Innovative first-order UV and fluorescence spectroscopic methods for the quantification of rufinamide in the presence of its toxic degradant: Application of AGREE tool.

Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2026 Jan 5;344(Pt 1):126632. doi: 10.1016/j.saa.2025.126632. Epub 2025 Jul 3.

Mannan A, Khalil A, Kashif M.

卢非酰胺是一种用于治疗由 Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 引起癫痫发作的 ASM。本研究建立了两种基于稳定性指示的简单分光光度法和荧光光谱法，分别通过使用茚三酮作为受体，利用一阶导数技术，测定卢非酰胺-茚三酮电荷转移络合物及其氧化降解产物中卢非酰胺的含量。这些方法的建立与全面验证均遵循国际协调会议 (ICH) 的要求。药物分析领域需要对不同条件下的稳定性进行多样化测试。本研究还测定了卢非酰胺在不同溶剂中的溶解度，并采用量热法评估了其在不同温度条件下的稳定性。卢非酰胺-茚三酮络合物在分光光度计上于 594 nm 处有最大吸收，其一阶导数峰出现在 640 nm。卢非酰胺及其氧化降解产物的荧光发射峰分别在激发波长为 373 nm 和 368 nm 时出现在 406 nm 和 426 nm。通过应用 $\Delta\lambda=20$ nm，对同步光谱进行一阶导数处理，可在 398 nm 处成功解析重叠峰，并在氧化降解产物存在下准确测定卢非酰胺的含量。所建立的分光光度法线性范围为 12.5 至 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，荧光光谱法为 0.5 至 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。分光光度法与荧光光谱法的定量限 (LOQ) 分别为 0.14 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 0.27 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，检测限 (LOD) 分别为 8.19 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 0.41 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。AGREE 和生态分析量表是两种用于评估和批准所提出方法的绿色性的工具。

布立西坦

1. 小儿癫痫从左乙拉西坦转为布立西坦后的癫痫发作和行为结果：一项现实世界队列研究和文献综述

Seizure and behavioral outcomes after switching from levetiracetam to brivaracetam in pediatric epilepsy: A real-world cohort study and literature review.

J Formos Med Assoc. 2026 Jan 12;S0929-6646(26)00028-8. doi: 10.1016/j.jfma.2026.01.010.

Lai CY, Lee WT, Weng WC, Chu YJ, Wong LC, Fan PC.

背景：布立西坦 (BRV) 是左乙拉西坦 (LEV) 的类似物，其对突触小泡蛋白 2A (SV2A) 的亲合力和选择性比 LEV 更高。本研究旨在评估儿童癫痫患者将 ASM 从 LEV 改为 BRV 的疗效和耐受性。分析了转换后的因素。

方法：一项回顾性研究纳入了 20 岁以下、2022 年 4 月至 2023 年 4 月期间从 LEV 过渡到 BRV 的癫痫患者。评估了基线 (T0) 和 BRV 后 6 个月 (T1) 的数据。对有反应者（癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ）和无反应者进行与结果相关的因素比较。

结果：在 121 名癫痫患者（平均年龄 10.8 ± 4.9 岁）中，59.5% 在 T1 时有反应。脑电图特征具有局灶性癫痫样放电 ($p = 0.037$) 和较低的平均 ASM 量 ($p = 0.014$)，与更好的结果显著相关。有反应者和无反应者在年龄、性别和癫痫发作病因方面没有显著差异。重要的是，在非癫痫不良反应中，60% 的人报告耐受性有所改善，特别是在情绪、注意力和易怒方面。尽管如此，19% 的人在 T1 期间经历了更严重的不良反应，并转回 LEV。

结论：对于 LEV 不耐受的儿科患者，尤其是局灶性和非耐药性癫痫发作的儿童患者，BRV 是一种很有前景的 ASM 替代治疗。除了控制癫痫发作以外，从 LEV 到 BRV 的有效转换还可以改善耐受性，尤其是行为副作用，可能改善发育功能和生活质量。

2. 噻加宾与布立西坦联合治疗在海人酸诱导的颞叶癫痫模型中癫痫样活动：基于脑电频谱、行为学及神经炎症调控的多模态分析

Tiagabine and brivaracetam combination rewire epileptic activity in kainic acid-induced temporal lobe epilepsy model: Multimodal analysis of EEG spectra, behavior and neuroinflammatory modulation.

Neuropharmacology. 2026 Jan 1;282:110709. doi: 10.1016/j.neuropharm.2025.110709. Epub 2025 Oct 10.

Javaid S, Rehman Z, Parveen A, Ashraf W, Anjum SMM, Mushtaq RMZ, Alqahtani F, Imran I.

颞叶癫痫是一种药物难治性神经系统疾病，常伴随神经行为，现有单药治疗难以阻止癫痫发生进程并保护神经功能。本研究评估了噻加宾 (TGB) 和布瓦西坦 (BRV) 联合治疗在红藻氨酸 (KA) 癫痫模型中的抗癫痫发生和神经保护潜力。BALB/c 小鼠接受海马内注射 KA 建模，随后于注射后 6 小时开始分别给予 TGB (3.5 mg/kg)、BRV (35 mg/kg) 或两药联合治疗 7 天，并在早期慢性期 (第 4 周) 和晚期慢性期 (第 12 周) 监测脑电图异常发生情况。通过一系列行为实验评估小鼠的焦虑、认知和抑郁情况，随后检测分离海马组织中的氧化应激指标、组织形态学改变以及 GFAP、BDNF 和 TrkB 的 mRNA 表达水平。海马内 KA 给药导致癫痫发生，因为小鼠频繁出现脑电图异常，并伴随神经行为障碍、氧化应激增强、神经元变性以及星形胶质细胞和神经营养因子过度表达。TGB + BRV 优于单药治疗，因为它减轻了病理性脑电活动和 TLE 相关的焦虑样行为以及认知障碍和抑郁表现。此外，TGB+BRV 显著降低氧化应激水平 ($P < 0.05$)，增加染色海马 CA1 区和齿状回 (DG) 神经元数量 ($P < 0.05$)，并下调 GFAP、BDNF 和 TrkB 的表达。与单药治疗相比，TGB + BRV 联合治疗在 KA 模型中具有抗癫痫发作和神经保护作用。这种多靶点联合治疗可能成为治疗药物难治性癫痫的有益的治疗策略。

关键词：脑震荡；布立西坦；脑电图；胶质纤维酸性蛋白；海人酸；神经炎症；噻加宾

3.布立西坦与奥卡西平治疗儿童自限性局灶性癫痫 (BRAVO-SeLFes)：一项随机对照试验

Brivaracetam vs. Oxcarbazepine in childhood self-limited focal epilepsies (BRAVO-SeLFes): A pilot randomized controlled trial.

Seizure. 2026 Jan;134:1-5. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.011. Epub 2025 Nov 9.

Fasin F, Meena AK, Agarwal S, Saini L, Manjunathan S, Gupta T, Gupta R, Chityala A, Goyal JP, Nebhinani N, Singh K.

目的：比较布立西坦与奥卡西平治疗儿童自限性局灶性癫痫 (SeLFes)的疗效、安全性和行为结果。

方法：本研究为一项在印度三级转诊中心开展的开放标签试点随机对照试验。招募了 50 名 2-18 岁患有 SeLFE 的儿童。受试者按 1:1 比例随机分配至布瓦西坦组 (干预组) 或奥卡西平组 (对照组)，治疗 6 个月。主要终点是 6 个月时无癫痫发作率。次要终点包括使用幼儿癫痫严重程度量表 (E-Chess) 进行癫痫严重程度评估、使用儿童行为检查表 (CBCL) 进行行为评估以及通过瓦恩兰社会成熟度量表 (VSMS) 进行功能发育评估。同时记录安全性结局及研究可行性指标。

结果：6 个月时，干预组 (92%) 和对照组 (86%) 的无癫痫发作率情况相似，且中位累积癫痫发作次数相似 (16 次 vs. 22 次, $p = 0.37$)。两组 E-Chess 中位评分均较基线显著下降 [基线 5 分 (IQR 5-7)；6 个月 3 分 (IQR 3-3)]，但组间比较无显著差异。组别和时间交互作用无统计学意义 ($\beta = 0.44$, $p = 0.26$)。对照组 95 (IQR 91.5-97) 升至 96 (IQR 93-97) 和干预组 96 (IQR 93.5-98) 升至 97 (IQR 95-

99.5)的 VSMS 中位评分相当。任何参与者均未发现行为异常 (CBCL, $T < 60$)。奥卡西平组的一名儿童出现皮疹, 需要停药; 布立西坦组未报告不良反应。研究保留率很高 (96%), 且安全性和可行性相当。

结论: 布立西坦和奥卡西平均可在 6 个月时实现了相似的无癫痫发作率, 且两组均未引起具有临床意义的行为学异常。

大麻二酚

1.大麻二酚对皮质兴奋性缺乏直接影响：一项随机、双盲、安慰剂对照、三向交叉试验

Cannabidiol Lacks Direct Effect on Cortical Excitability: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, 3-Way Crossover Trial.

Clin Pharmacol Ther. 2026 Jan;119(1):147-157. doi: 10.1002/cpt.70038. Epub 2025 Aug 20.

Gorbenko AA, de Cuba C, de Goede AA, Post TE, Bohoslavsky R, Strugala PK, Heuberger J, Groeneveld GJ.

大麻二酚 (CBD) 被批准用于治疗与 Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征和结节性硬化症相关的癫痫发作。其治疗作用及不良反应被认为至少部分源于其与另一种抗癫痫发作药物氯巴占之间的药代动力学相互作用。

本研究的目的是评估 CBD 内在的抗癫痫发作和镇静作用。

本研究在 25 名健康男性中进行了一项随机、双盲、安慰剂对照、三向交叉试验。每次就诊时，口服单剂量 30 mg CBD、700mg CBD 或安慰剂。使用经颅磁刺激 (TMS) 结合肌电图 (EMG) 和脑电图 (EEG) 评估 CBD 对皮质兴奋性的影响。使用经过验证的中枢神经系统测试组合评估镇静特性。同时进行药代动力学采样检测。采用混合效应模型进行统计分析。

与安慰剂相比，CBD 对单脉冲和配对脉冲 TMS-EMG 参数无显著影响。对于 30mg CBD 给药后 3 小时，以及对于 700mg CBD 给药后 3 小时和 5 小时，在配对脉冲 TMS-EEG 上观察到一些显著的簇。CBD 在所有镇静效应评估测试中均未显示显著影响。

这些结果表明 CBD 可能缺乏内在的抗癫痫发作和镇静作用，其临床效应可能主要是与其他药物（尤其是氯巴扎姆）相互作用的产物。

2.高纯度大麻二酚在发育性和癫痫性脑病与复杂难治性癫痫中的系统评价：癫痫发作频率和不良事件的变化

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

Epilepsy Res. 2026 Jan 12;220:107731. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107731.

Coppola A, Moore-Ramdin L, Navetta M, Samanta D.

目的：高度纯化的植物源大麻二酚 (CBD) 口服溶液 (Epidiolex® [美国]/Epidyolex® [欧盟], EPX) 用于治疗 Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征或结节性硬化症患者癫痫发作的有效性和安全性已得到证实。

这些病症涉及不同的病因，表明 EPX 可能在不同的癫痫类型中具有广泛的治疗潜力。这篇系统文献综述（SLR）评估了报告 CBD 对其他发育性和癫痫性脑病（DEE）和复杂难治性癫痫（TRE）患者的有效性和耐受性的研究。

方法：依据《系统综述与 Meta 分析优先报告规范（PRISMA）》指南，于 2024 年 3 月使用 Embase、PubMed 和 Cochrane 数据库，纳入关于复杂难治性癫痫、CBD、发作结局及不良事件（AEs）的相关研究。根据癫痫类型对结果进行叙述性总结。

结果：57 项研究报告了癫痫发作频率相关的变化，其中包括 37 项 DEE/TRE，涉及 971 名患者；大多数（n=33）（n=33）是病例报告/小病例系列。最常见的诊断是局灶性/多灶性癫痫（n=401）（n=401）和 Angelman 综合征（n=188）。总体而言，47 项研究报告至少 1 例患者的癫痫发作频率减少；定义/阈值包括癫痫发作减少（n=18 项研究；20-100%的患者）和平均/中位癫痫发作减少百分比（8 项研究，下降 12-99%）。22 项研究报告至少 1 名患者无癫痫发作时间 \geq 48 天。使用 CBD 期间的不良事件总体为轻至中度，最常见为胃肠道反应，包括腹泻（17-50%）、食欲下降（7-45%）及呕吐（5-86%）。

结论：CBD 可以降低患有一系列 DEE 和复杂 TRE 的患者的癫痫发作频率。这些发现为未来在上述人群中开展进一步临床研究提供了依据。

关键词：抗癫痫发作药物；大麻二酚；发育性和癫痫性脑病；发作频率；难治性癫痫

司替戊醇

1.抗癫痫发作药物司替戊醇通过阻断早期电子转移来抑制线粒体复合物 I

The Antiseizure Medication Stiripentol Inhibits Mitochondrial Complex I by Blocking Early-Stage Electron Transfer.

J Biol Chem. 2026 Jan 20:111179. doi: 10.1016/j.jbc.2026.111179.

Bouchez CL, Molinié T, Duranthon G, Lillo S, Pellon C, El Mammeri N, Dartigues B, Pasdois P, Pinson B, Nikolski M, Devin A, Mourier A, Ullrich RT, Daubon T.

NADH 的氧化对于维持细胞氧化还原平衡和支持细胞代谢至关重要。线粒体复合物 I (NADH: 泛醌氧化还原酶) 通过将 NADH 氧化与跨线粒体内膜的电子传递和质子易位耦合, 在此过程中发挥核心作用。我们此前曾报道, 抗癫痫发作药物司替戊醇会降低乳酸生成和线粒体呼吸, 这表明其对 NADH 周转的影响超出了其已知的乳酸脱氢酶抑制作用。在这项研究中, 我们将复合物 I 确定为司替戊醇跨多个物种和细胞类型的靶标。生化和光谱分析表明, 司替戊醇通过与经典泛醌口袋抑制剂 (如鱼藤酮或杀粉粉素 A) 不同的机制抑制 NADH 氧化和电子转移。值得注意的是, 司替戊醇作用于泛醌还原位点的上游, 代表了首个结合位点位于 N-模块内的复合物 I 抑制剂实例。这些发现揭示了一种此前未被认识的复合物 I 抑制模式, 并将司替戊醇的代谢作用与线粒体 NADH 氧化的直接调节联系起来。这项工作拓宽了对司替戊醇作用机制的理解, 并强调了其调节癌细胞氧化还原代谢的潜力。

唑尼沙胺

1. 天仙胺和唑尼沙胺对低碳钢腐蚀的抑制机制：结合 DFT、MD 和 NCI 分析

Computational insights into the corrosion inhibition mechanism of hyoscyamine and zonisamide on mild steel: A combined DFT, MD, and NCI analysis.

J Mol Graph Model. 2026 Jan;142:109193. doi: 10.1016/j.jmglm.2025.109193. Epub 2025 Oct 15.

Anadebe VC, Awere CO, Thakur A, Katin KP, Berdimurodov E, Boubliya A, Alanazi AK, Egboosiuba TC, Benguerba Y, Ebenso EE.

本研究采用密度泛函理论(DFT)和分子动力学(MD)模拟来研究天仙胺(HYO)和唑尼沙胺(ZNS)抑制低碳钢酸腐蚀的机制。该研究通过检查电特性、表面结合和抑制机制，旨在阐明分子结构和保护功效之间的关系。尽管酸性环境中的质子化会改变这两种化学品的有效性，但 DFT 模拟表明它们都能有效减少腐蚀。前沿电子能谱 HOMO 和 LUMO 轨道的高电子给予和接受能力使得能够与铁原子形成强电荷转移键。与具有更大能隙 (5.29 eV) 的 HYO 相比，ZNS 是更有效的替代方案。通过分子静电势研究和福井指数，在氧、氮和硫原子上发现了反应区域，解释了金属与抑制剂之间的强相互作用。MD 模拟证实了稳定的表面吸附；与 ZNS (293.588 kcal/mol) 相比，HYO 的结合能较低(256.217 kcal/mol)。两种抑制剂在距离表面 3.5 Å 半径处的化学吸附主要由氢键和范德华力驱动。计算方法结合实验数据表明，这两种化合物都表现出高耐腐蚀性。由于具有更多的活性结合位点、更窄的能隙和更强的表面结合力，ZNS 的性能优于另一种。这些结果揭示了减轻工业酸腐蚀的潜在方法，并为开发更有效的腐蚀抑制剂提供了宝贵的见解。

乙琥胺

1.睡眠中棘波激活的发育性脑病和癫痫性脑病对乙琥胺应答的相关临床特征

Clinical features associated with a response to ethosuximide in developmental and epileptic encephalopathy with spike wave activation in sleep.

Epilepsy Behav. 2026 Jan 19;176:110866. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110866.

Ng AC, Warriyar KVV, D'Alfonso S, Scantlebury MH.

伴睡眠棘波激活的发育性和癫痫性脑病(D)EE-SWAS 的特征是在非快速眼动睡眠期间癫痫样活动显著增加。这种与睡眠相关的癫痫活动的增加扰乱了正常的睡眠结构，并导致各种行为和神经认知域的停滞和退化。乙琥胺 (ETX) 作用于丘脑中的 t 型钙通道，而丘脑是参与睡眠电位和睡眠激活棘波产生的区域，因此，ETX 过去曾被尝试用于(D)EE-SWAS。在这项回顾性研究中，我们回顾了使用 ETX 治疗的(D) ee - swas 谱系疾病患者的数据库。在接受 ETX 辅助治疗的患者中，43.5% (10/23) 的患者在第一次随访 EEG 时棘波指数 (SWI%) 较基线下降 ≥ 25 (ETX 有效)；57.1% (12/21) 的患者在第 2 次随访脑电图时对 ETX 有反应。统计学检验显示 ETX 反应状态与多种临床因素显著相关，包括基础病因、局灶性发作间期癫痫样放电和癫痫综合征。ETX 应答者与正常 MRI 之间有关联的趋势，但未达到统计学显著性。总体而言，我们的数据支持 ETX 在(D)EE-SWAS 中的应用，并且有可能根据临床因素预测 ETX 应答者。

临床研究

1. 身体圆度指数升高和癫痫患病率：一项横断面研究

Elevated body roundness index and epilepsy prevalence: a cross-sectional study.

Sci Rep. 2026 Jan 19. doi: 10.1038/s41598-026-36062-8.

Zhu T, Long Z, Zhu S, Mai H.

肥胖和癫痫具有复杂的双向关系。体重指数通常用于研究这种关联，但不能反映脂肪分布。身体圆度指数 (BRI) 反映腹部肥胖程度。据我们所知，BRI 与癫痫患病率之间的关联尚未有报道。

我们分析了 2013 年至 2020 年 3 月 NHANES 中的 17,914 名成年人。BRI 通过三分位数连续建模。我们使用逻辑回归来估计癫痫患病率的比值比 (OR) 和 95% CI。预先指定的敏感性分析排除了服用丙戊酸盐 ($n = 6$) 或卡马西平 ($n = 23$) 的参与者。BRI 与癫痫之间没有非线性关系 ($P = 0.609$)。

结果显示较高的 BRI 与较高的癫痫患病率相关 (OR, 1.08; 95% CI 1.01-1.15; $P = 0.03$)。与 Q1 相比，Q3 表现出更高的优势 (OR, 1.73; 95% CI 1.06-2.89; $P = 0.03$)，而 Q2 无显著性 (OR, 1.58; 95% CI 0.97-2.63; $P = 0.07$)。排除丙戊酸或卡马西平使用者后，结果没有变化。各层的子组点估计均超过 1；交互作用测试并不显著。BRI 越高，癫痫患病率越高。这些结果强调了腹部脂肪分布在癫痫中的潜在重要性，并需要在更大规模的前瞻性研究中得到证实。

2. 局灶性癫痫患者颅内脑电图局部功能连接的空间和频谱结构

Spatial and spectral structure of local functional connectivity of the background intracranial EEG in patients with focal epilepsy.

Front Netw Physiol. 2026 Jan 9;5:1441949. doi: 10.3389/fnetp.2025.1441949. eCollection 2025.

Zaveri HP, Pincus SM, Goncharova, II, Munbodh R, Hirsch LJ, Duckrow RB, Spencer DD.

目的：确定癫痫发作区域 (SOA) 及其去除区域的频带相关局部功能连接 (BRLFC)，以及 BRLFC 与癫痫手术结果之间的关系。

方法：本研究对象为接受 icEEG 监测以进行手术的 14 名局灶性癫痫成年患者。通过植入颅内脑电图 (icEEG) 电极触点后 CT 和 MRI 图像定位。研究了两个 1 小时 icEEG，在清醒期间记录并在癫痫发作后及时删除。第一个时期是受试者服用抗癫痫发作药物 (ASM) 时，第二个时期是 ASM 逐渐减量后。估计了 SOA 同侧的所有电极接触对在 delta、theta、alpha、beta、gamma 和高频段的相关性。

主要发现：对于选定的频段，术后预后良好患者的 SOA 和周围 SOA 中的 BRLFC 比预后较差的患者更大。在手术效果良好的患者中，观察到 BRLFC 与 SOA 之间存在分级关系，连接性最大的接触点距离 SOA 较近，连接性最低的接触点距离 SOA 数厘米。到 SOA 的距离与连接性之间的这种关系主要存在于 α 、 β 、 γ 和高频段，并且 BRLFC 在距 SOA 5 厘米内的近 SOA 中最大。这种关系在 ASM 上和非 ASM 时期之间是稳定的。

意义：局灶性癫痫患者的 icEEG 中表达的 SOA 和 peri-SOA 中的 BRLFC 存在稳定的改变。这种改变的 BRLFC 可能是医学上难治性局灶性癫痫的网络标志，与癫痫手术的结果相关。

3.优势半球 Rasmussen 脑炎的反应性神经刺激的长期结果

Long-term outcomes of responsive neurostimulation in dominant-hemisphere Rasmussen encephalitis.

Acta Neurol Belg. 2026 Jan 28. doi: 10.1007/s13760-026-02994-1.

Zafar H, Zahoor S, Cobb S, Palys V, Samanta D.

Rasmussen 脑炎 (RE) 是一种罕见的免疫介导疾病，其特征为耐药性局灶性癫痫、进行性单侧半球功能障碍以及认知和运动能力下降，其中持续性部分性癫痫 (EPC) 是一种特别致残的特征。半球断开可以控制高达 80% 的病例的癫痫发作，但存在严重缺陷的高风险，特别是在优势半球受累的情况下。反应性神经电刺激 (RNS) 已获得 FDA 批准用于治疗难治性局灶性癫痫，但 RE 相关 EPC 的经验仍有限。我们描述了一名 13 岁右利手男性，患有优势半球 RE 和难治性 EPC。他使用了 10 种抗癫痫发作药物、类固醇、IVIG 和利妥昔单抗，均失败。MRI 显示左侧基底节、颞叶内侧、岛叶和额叶高信号；功能磁共振成像证实了左半球的语言优势。颅内脑电图显示局部癫痫发作于左侧外侧裂区域。由于治疗风险，患者拒绝半球断开，并继续进行 RNS 治疗。三个皮质条状电极被植入在左后额凸面上，其中两个连接到该设备。最初的 RNS 记录显示连续的癫痫样放电。30 个月内，引线对引线刺激使 EPC 向右肩和颈部的传播减少了 50% 以上，但面部 EPC 仍然存在。癫痫发作从 4000-6000/天减少到 ~ 600/天。认知、言语和运动功能保持稳定。尽管正在进行利妥昔单抗诱导的免疫抑制，但没有发生相关的不良反应。开始服用苯巴那酯与癫痫长时间发作的进一步减少相关。该病例表明，RNS 可以为不适合半球断开的 RE 患者提供有意义的癫痫发作减少和功能稳定，同时保留认知和语言。RNS 还可以监测癫痫样活动，提供客观的生物标志物指导治疗。文献报告显示，RNS 可减少 50-75% 的癫痫发作，控制癫痫持续状态并稳定认知功能，而其他神经调节方法（包括慢性皮质刺激、丘脑 DBS、rTMS、tDCS 和 VNS）也显示出前景。总体而言，神经调控代表了一种可行且不断发展的策略，用于管理 RE 相关的 EPC，特别是在传统手术风险较高的优势半球病例中。

4.抗癫痫发作治疗可减轻阿尔茨海默病的认知能力下降：一项回顾性队列研究

Antiseizure therapy attenuates cognitive decline in Alzheimer's disease: A retrospective cohort study.

J Alzheimers Dis. 2026 Jan 22:13872877251414147. doi: 10.1177/13872877251414147.

Yokoi K, Tsujimoto M, Suzuki K, Takeda A, Horibe K, Imai E, Imai K, Hatakeyama N, Okada E, Nakamura A, Katsuno M, Arahata Y.

背景：癫痫发作和亚临床癫痫样活动越来越被认为是阿尔茨海默病 (AD) 的合并症，且与认知能力下降有关。抗癫痫发作药物 (ASMs) 治疗是否对 AD 患者的认知轨迹产生有利影响尚不清楚。

目的：评估 ASM 治疗对合并癫痫的 AD 患者认知轨迹的影响，并确定最有可能受益的患者亚组。

方法：我们回顾性研究了 2020 -2025 年间接受新一代 ASM 治疗的 538 名患者（403 AD 患者；135 合并癫痫的 AD 患者）。使用简易精神状态检查 (MMSE) 评估 24 个月内的认知变化。分析包括线性混合效应模型、跨基线 MMSE 评分 (11-29) 的滑动窗口交互分析以及按基线 MMSE 分层的 1:1 倾向评分匹配 (≤ 21 、22-26 和 ≥ 27)。

结果：倾向评分匹配后，各组之间的基线 MMSE 评分非常平衡。滑动窗口分析表明，在 MMSE (范围 22-26) 中，组别和时间之间存在亚组特异性相互作用，在 MMSE 25 处达到峰值。伴有癫痫共病的 AD 组在 12 个月时的 MMSE 高于 AD 组 (23.23 ± 0.46 与 20.33 ± 0.52 , $p < 0.001$)。24 个月的差异 (22.92 ± 1.37 与 19.36 ± 0.99 , $p=0.047$) 处于临界值。

结论：抗癫痫治疗与 AD 共病癫痫患者的良好认知轨迹相关，特别是基于 MMSE 22-26。这些发现表明了一个潜在的治疗窗口，值得前瞻性研究证实。

5.儿童脑膜瘤和癫痫发作：一项单中心队列研究

Pediatric meningioma and seizures: a single-center cohort study.

Childs Nerv Syst. 2026 Jan 13;42(1):20. doi: 10.1007/s00381-025-07106-7.

Ye E, Hines D, Reddy SB, Pastakia DJ, Dewan MC.

目的：儿童脑膜瘤很少见，但临床上常伴有癫痫发作。尽管如此，儿科人群的癫痫发作结果和围手术期癫痫发作管理策略的报道仍然不足。本文旨在描述儿童脑膜瘤伴癫痫发作的表现，评估抗癫痫发作药物 (ASM) 的使用，并评估手术切除后的癫痫发作结果。

方法：我们对 2014 年至 2024 年间在范德比尔特大学医学中心诊断为脑膜瘤的儿科患者 (<18 岁) 进行了回顾性研究。接受手术治疗的患者，在切除后通过组织学证实了诊断。对于保守治疗的患者，基于硬脑膜的特征性形态、均匀增强以及 MRI 上其他鉴别因素，通过放射学诊断。这些假定的病变在连续成像中表现出长期放射学稳定性，支持脑膜瘤的诊断。提取有关癫痫表现、抗癫痫发作药物 (ASM) 使用、肿瘤特征、切除范围 (EOR) 和癫痫结果的数据；使用恩格尔分类评估癫痫结果。

结果：纳入 16 名患者（中位年龄 15 岁），其中 6 名 (37.5%) 出现癫痫发作。12 名接受手术治疗的患者中有 11 名 (91.7%) 实现了大体全切除 (GTR)，所有 6 名癫痫患者 (100%) 均实现了总切除 (GTR)。所有 6 名患者均在术前开始使用 ASM；然而，药物治疗和治疗持续时间各不相同。在中位随访 3.5 年中，四名患者 (66.7%) 达到了 Engel IA 级结果，其中两名患者停掉 ASM 后没有癫痫复发。Engel IVC 和 IVB 各 1 名患者 (16.7%)。值得注意的是，两名 2 型神经纤维瘤患者 (100%)、一名放射诱发脑膜瘤患者 (100%) 以及那些患有罕见分子改变的患者均观察到癫痫发作。ASM 治疗方案各不相同，凸显了该人群缺乏标准化的管理方案。

结论：癫痫发作是小儿脑膜瘤的常见临床表现。虽然 GTR 有利于癫痫发作控制，但 ASM 管理仍然存在差异。这些发现需要基于共识的围手术期癫痫管理指南和进一步的多中心研究，以阐明肿瘤生物学、治疗方法和长期神经系统结果之间的关系。

6.神经胶质瘤切除术后，使用机器学习对从未癫痫发作的患者进行癫痫发作风险预测

Seizure risk prediction using machine learning following glioma resection surgery in seizure-naïve patients.

J Clin Neurosci. 2026 Jan 28;146:111869. doi: 10.1016/j.jocn.2026.111869.

Yang H, Wen H, Ye J, Yang L, Zhao Z.

背景：尽管对于接受脑肿瘤手术的初发癫痫患者预防性使用抗癫痫发作药物 (ASM) 一直存在争议，但这种做法已持续多年。本研究旨在开发和验证用于分层术后癫痫风险的机器学习框架。

方法：从一项涉及接受神经胶质瘤切除术的患者的回顾性研究中收集人口统计学、肿瘤地形、手术相关详细信息和生物标志物。出于训练和测试目的，数据集按 80/20 的比例分层划分。开发和评估了机器学习 (ML) 模型，包括随机森林 (RF)、XGBoost、梯度提升决策树 (GBDT)、多层感知器 (MLP)、带有决策树分类器 (Bagging) 的引导聚集成分类器和逻辑回归 (LR)。应用 SHAP 方法来解释顶级特征的归因值。

结果：在 786 名符合条件的患者中，中位年龄为 42.0 岁（四分位数范围 [IQR] = 25.3-54.0），其中 154 名 (19.6%) 经历了术后癫痫发作。多层感知器模型展示了最佳的预测性能，结合了人口统计、地形、手术相关和生物标志物变量（测试：AUC：0.74，准确性：0.70，敏感性：0.56，特异性：0.73）。值得注意的是，仅依赖人口和地形特征的更简单的模型也产生了可比的性能。

结论：这项研究强调了多层感知器模型的有效性，该模型整合了人口统计、地形、手术相关和生物标志物变量。这种整合成功开发了术后癫痫风险的个性化预测模型。这种模型有可能帮助医生优化术后管理，特别是指导有关预防性抗癫痫发作药物的持续时间和停药的决定。

7.局灶性皮质发育不良相关癫痫儿童的耐药前与耐药后手术的结果：耐药不应成为手术候选资格的门槛

Outcomes of Predrug Resistant Versus Postdrug Resistant Surgery in Children With Focal Cortical Dysplasia-Related Epilepsy: Drug Resistance Should Not Be the Threshold for Surgical Candidacy.

Pediatr Neurol. 2026 Jan 6;176:92-102. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.12.026.

Wu Y, Zhang Z, Liang P, Li L, Zou B, Wu X, Wang D, Dong X, Qiu H, Tang H, Kang K, Zhai X.

背景：手术干预已成为癫痫的治疗选择，但其传统适应症仅限于耐药病例。本研究比较了局灶性皮质发育不良（FCD）相关癫痫的早期手术（耐药前）与传统手术（耐药后）的结局，为早期手术干预提供临床证据。

方法：回顾性分析 2008 年 1 月至 2022 年 12 月在我中心接受 1.5T 或 3T 脑磁共振成像的 FCD 相关癫痫儿童的病历。根据治疗路径将儿童分为早期手术组和传统手术组。比较术后癫痫发作结果、抗癫痫发作药物 (ASM) 结局、癫痫发作持续时间和 ASM 使用情况。

结果：在符合纳入标准的 195 例经磁共振成像确诊的 FCD 儿童中，167 例（85.6%）被诊断为 FCD 相关癫痫。中位随访时间为 61 个月。28 名患者（16.7%）通过第一次 ASM 实现了无癫痫发作，而分别有 5.6% 和 5.4% 通过第二次和第三次或更多 ASM 实现了无癫痫发作。99 名儿童接受了手术治疗，其中 45 名接受早期手术，54 名接受传统手术。在最后一次随访中，与传统手术组（74.1%）相比，早期手术组（88.9%）中实现无癫痫发作的儿童明显增多（ $P = 0.033$ ）。

结论：早期手术评估可以帮助确定哪些候选人可以从早期手术中受益，同时保持与传统手术相当的围手术期风险。因此，有必要细化癫痫手术评估的时机和标准。对于非语言性脑皮质病变的患者，建议早期手术以减少癫痫发作的时间。

8.脑电图验证新生儿癫痫发作后的癫痫：一项基于瑞典人群的队列研究

Epilepsy After Electroencephalographically Verified Neonatal Seizures: A Swedish Population-Based Matched Cohort Study.

Pediatr Neurol. 2026 Jan;174:29-36. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.10.003. Epub 2025 Oct 8.

Westergren H, Hesla HM, Altman M, Freyland S, Wickström R.

背景：旨在研究经脑电图验证的新生儿癫痫发作后，无论其病因如何，发生新生儿癫痫（PNE）的风险。旨在调查新生儿住院期间使用了哪些抗癫痫发作药物 (ASM)，以及婴儿在多大程度上因 ASM 治疗而出院。

方法：这是一项瑞典国家医疗登记数据的全国性人口队列研究，纳入了 2009 年至 2020 年出生的儿童。

暴露：经脑电图和/或振幅整合脑电图验证的新生儿癫痫发作。

结果：PNE，计算 2 岁和 7 岁时的累积发生率和风险比，分析中排除了在新生儿期即诊断为癫痫的儿童。随访期为 2009 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日。

结果：在有新生儿癫痫发作史的儿童中，2 岁时 PNE 的累积发生率为 15.7% (95% 置信区间[CI]: 13.5-18.9)，7 岁时为 22.4% (95% CI: 19.8-25.2)。而对于对照组，相应的发生率为 0.11% (95% CI: 0.05-0.24) 和 0.56% (95% CI: 0.36-0.84)。新生儿癫痫发作后方 PNE 的矫正后风险比为 50.3 (95% CI: 33.5-75.5)。苯巴比妥是新生儿住院期间最常用的 ASM。研究期间，因 ASM 出院的婴儿比例从 70% 以上下降至 8%，而 PNE 风险保持不变。

结论：经脑电图证实的新生儿期癫痫发作的儿童，其发生 PNE 的风险极高，远超未受影响的人群。结果表明，对受影响儿童进行标准化临床随访至关重要，且需要进一步研究以调查癫痫发作本身对特定亚组的影响。

9.南非公立和私立医院功能性发作患者临床特征的性别差异

Sex differences in the clinical characteristics of South African patients with functional seizures in a public and a private hospital.

Seizure. 2026 Jan;134:204-210. doi: 10.1016/j.seizure.2025.12.007. Epub 2025 Dec 14.

Vilyte G, Butler J, Ives-Deliperi V, Pretorius C.

简介：功能性发作 (FS) 的患病比例在女性中约为男性的 3 倍，但造成这一性别差异的相关因素尚不明确。

方法：本研究为回顾性研究，共纳入 372 例经视频脑电图 (video-EEG) 确诊、无合并癫痫的 FS 患者 (私立医院 305 例，公立医院 67 例)。我们收集了有关心理创伤、应激事件、合并疾病、诊疗史、用药情况和发作症状学的数据，以确定与该患者队列中女性相关的临床因素。研究在南非开普敦一家公立及一家私立医院的癫痫监测单元 (EMU) 完成。

结果：在私立医院，与男性患者相比，女性 FS 患者报告性虐待史的几率较高 (aOR = 9.58, 95% CI [1.28, 72.02])，发作期间意识丧失的几率较低 (aOR = 0.46, 95% CI [0.23, 0.91])。在公立医院，女性患者报告任何心理创伤 / 应激事件史 (aOR = 3.64, 95% CI [1.11, 11.88])、发作期间头左右摆动 (aOR = 6.37, 95% CI [1.16, 34.98]) 的几率较高，而报告至少 1 次 ASM 治疗失败史的几率较低 (aOR = 0.27, 95% CI [0.08, 0.88])。

结论：本研究为南非首项同类研究，发现虽然男性和女性 FS 患者的临床特征大致相似，但创伤暴露、抗癫痫发作药物史和症状学方面的差异因性别和社会经济背景而异。这些发现强调了提高临床上对性别和社会决定因素识别的重要性，从而减少诊断延误并确保更公平的 FS 管理。

10.修订版 Ege 儿童癫痫持续状态方案 (r-EPSEP) 的疗效和安全性研究

Efficacy and Safety Study of the Revised Ege Pediatric Status Epilepticus Protocol (r-EPSEP).

J Child Neurol. 2026 Jan;41(1):24-33. doi: 10.1177/08830738251346214. Epub 2025 Jun 17.

Turan B, Kanmaz S, Turan C, Yazici P, Simşek E, Yurtseven A, Serin HM, Yilmaz S, Aktan G, Gokben S, Karapınar B, Saz EU, Tekgul H.

目的：评估更新的治疗方案对惊厥性癫痫持续状态 (CSE) 的有效性和安全性。

方法：本研究为单中心、回顾性队列研究，探讨规范化方案治疗儿童惊厥性癫痫持续状态的临床效果。修订版 Ege 儿童癫痫持续状态方案 (r-EPSEP) 包括一线治疗（步骤 1 和步骤 2 使用苯二氮卓类药物）、二线治疗（步骤 3 和 4 使用左乙拉西坦/苯妥英/丙戊酸）和三线治疗（步骤 5 使用咪达唑仑输注，步骤 6 使用异丙酚或硫喷妥钠输注）。r-EPSEP 各治疗方案的成功率以惊厥性癫痫持续状态的临床终止来定义。

结果：由 293 名接受 r-EPSEP 治疗的儿童组成惊厥性癫痫持续状态队列。各治疗方案的累积成功率如下；一线为 55.2%，二线为 82.9%，三线为 96.9%。131 名患有惊厥性癫痫持续状态的儿童 (44.7%) 被诊断为苯二氮卓类药物抵抗的惊厥性癫痫持续状态。在 75 名难治性惊厥性癫痫持续状态儿童中，r-EPSEP 成功终止了 66 名 (88%) 的发作，其余 9 名 (12%) 发展为超难治性惊厥性癫痫持续状态。治疗方式包括：(1) 29 名患者 (38.6%) 接受二线治疗，(2) 31 名患者 (41.3%) 接受咪达唑仑输注，(3) 6 名患者 (8%) 接受异丙酚或硫喷妥钠输注。9 名儿童 (12%) 出现了超难治性惊厥性癫痫持续状态。在重症监护病房出院时，74.7% 经改良 Rankin 量表评估提示神经功能结局良好。

结论：基于时间轴制定的 r-EPSEP 方案，在治疗方案预设时间节点终止癫痫持续状态发作成功率和早期神经功能结局良好。

11.1215 例 Dravet 综合征或 Dravet 综合征样表型患者的基因谱系

Genotypic spectrum in 1215 patients with Dravet syndrome or Dravet syndrome-like phenotype.

Pediatr Res. 2026 Jan 30. doi: 10.1038/s41390-026-04790-2.

Tian X, Cheng M, Yang Y, Zeng Q, Chen Y, Liu A, Yang X, Zhang J, Tan Q, Liu W, Wang T, Ouyang S, Liu C, Wu Y, Jiang Y, Zhang Y.

背景：Dravet 综合征 (DS) 属于发育性癫痫性脑病，主要由 SCN1A 基因变异所致，另有多个基因与 Dravet 样表型相关。

方法：收集 2005 年 2 月至 2023 年 12 月期间的 DS 和 DS 样患者的临床数据与遗传学结果并进行分析。

结果：共入组 1215 例患者。在 1061 例患者 (87.3%) 中检测到了 SCN1A 变异，另有 31 例 DS 样患者 (2.6%) 9 种其他基因的变异：PCDH19 (9 例)、GABRA1 (6 例)、GABRB2 (4 例)、GABRG2 (3 例)、GABRB3 (1 例)、HCN1 (3 例)、SCN2A (1 例)、TBC1D24 (2 例)和 ALDH7A1 (2 例)。携带 PCDH19 变异的 DS 样患者通常表现出丛集性发作，且癫痫持续状态的发生率较低。GABA(A) 受体基因的变异与对抗癫痫发作药物较好的相对反应有关。奥卡西平会加重携带 GABRG2、GABRB2 或 GABRA1 变异患者的癫痫发作。ALDH7A1 变异患者经吡哆醇治疗可实现发作控制，而 TBC1D24 相关病例则表现出明显的局灶性肌阵挛特征。SCN2A 获得性变异对奥卡西平反应良好。

结论：本研究证实 SCN1A 是 DS 的主要遗传原因，同时鉴定了 9 个与 DS 样表型相关的其他基因 (PCDH19、GABRA1、GABRB2、GABRG2、GABRB3、HCN1、SCN2A、TBC1D24 和 ALDH7A1)。本研究强调了识别潜在遗传原因在指导 DS 或 DS 样患者制定恰当治疗策略中的重要性。

影响：在 1,215 例中国 Dravet 综合征患者中，87% 检测到 SCN1A 变异。在 31 例患者中，包括 PCDH19、GABRA1、GABRB2、GABRG2、GABRB3、HCN1、SCN2A、TBC1D24 和 ALDH7A1 在内的 9 个基因与 DS 样表型相关。钠通道阻滞剂可能会加重 GABA(A) 受体基因变异患者的癫痫发作。基因检测提升了病因学诊断水平，从而使得为 Dravet 或 Dravet 样综合征患者提供靶向和个体化护理成为可能。

12.抗癫痫发作药物停药决策中的挑战：一项针对癫痫诊疗医师的定性研究

Challenges in antiseizure medication discontinuation decisions: A qualitative study of clinicians who see patients with epilepsy.

Clin Neurol Neurosurg. 2026 Jan;260:109242. doi: 10.1016/j.clineuro.2025.109242. Epub 2025 Nov 14.

Terman SW, Kalia N, Dugan M, Silva JM, van Asch C, Burke JF, Smith SN, O'Kula SS, Hill CE.

背景：癫痫患者在一段时间无癫痫发作后，可以考虑停用抗癫痫发作药物 (ASM)。本研究就抗癫痫发作药物停药决策中的挑战与现有信息缺口，对癫痫诊疗医师进行访谈。

方法：我们组织了六个焦点小组，每个小组由 3-5 名临床医生组成 (N=25)。采用目的抽样法选取了在地理位置、专业领域及资历上具多样性的关键信息提供者，重点纳入经验最丰富的癫痫病学专家，同时也征求了非癫痫专科神经科医生的意见。我们要求受访者描述他们在与患者讨论 ASM 停药及做出治疗决策时面临的挑战，随后进行了主题定性分析。

结果：二十名 (80%) 参与者为癫痫病学家或临床神经生理学家，三名 (12%) 为助理医师。受访者在与患者讨论 ASM 停药时指出了诸多挑战。由于病因、电临床综合征和其他患者特征的异质性，估计个体患者的癫痫发作风险是最大的挑战之一。其他挑战包括：权衡停用 ASM 的风险与获益、即使能准确预估再次发作的

概率，仍需应对内在的不确定性；以及如何最优化应用脑电图的疑问。受访者还指出，当患者意愿与医生建议不一致会带来挑战；如果患者在停药后复发，医生也会产生一种个人层面的责任感。

结论：在实现一段时间的无发作后，ASM 停药决策依然充满挑战。本研究结果支持未来进一步完善个体化癫痫复发风险预测，并将预测模型转化为复发风险评估工具。

13. 新型抗癫痫发作药物治疗脑肿瘤相关癫痫的真实世界证据

Real-world evidence on the use of new antiseizure medications in brain tumor-related epilepsy.

Epilepsy Res. 2026 Jan;219:107709. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2025.107709. Epub 2025 Nov 22.

Tabrizi N, Frouzianian M, Shafiee S, Alizadeh-Navaei R.

目的：脑肿瘤相关癫痫（BTRE）是原发性脑肿瘤的常见且致残的并发症。虽然传统抗癫痫发作药物（ASMs）受限于不良反应和药物相互作用，但左乙拉西坦（LEV）、拉莫三嗪（LTG）和拉考沙胺（LCS）等新型 ASMs，可能提供更好的耐受性和发作控制。本研究旨在评估这些新型 ASMs 在 BTRE 患者中的疗效和安全性。

方法：本研究为回顾性观察性研究，纳入 2018—2023 年在某大学医院及私立神经科就诊、确诊原发性脑肿瘤且至少出现 1 次癫痫发作、接受 LEV、LTG 或 LCS 单药或联合治疗的成年患者。收集了人口学统计、肿瘤特征、治疗策略、癫痫预后和不良事件的数据。主要结局是 12 个月无发作率和药物保留率。

结果：共分析了 106 名患者（平均年龄 55.3 ± 15.3 岁；52.8% 为男性）。74 名患者接受 LEV、LTG 或 LCS 的单药治疗，总体 12 个月无癫痫发作率为 64.9%，保留率为 79.7%。三种单药治疗在实现无发作方面并无显著统计学差异（ $p=0.258$ ）。

结论：新型 ASM 在 BTRE 中表现出良好的发作控制和耐受性。LEV 仍然是最常用的药物，但 LTG 和 LCS 也显示出相当的疗效。肿瘤及治疗相关因素对结局的影响大于 ASM 种类的选择。

14. 影响儿童癫痫预后的因素：预测变量与临床实践指南依从性

Factors influencing pediatric epilepsy outcomes: Predictive variables and adherence to clinical practice guidelines.

Epilepsy Res. 2026 Feb;220:107738. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107738. Epub 2026 Jan 16.

Suryawanshi VR, Srivastava K, Priya A, Sarangi B, Raut A.

背景：儿童癫痫在资源有限地区的长期管理面临重大挑战。本研究旨在探讨影响儿童癫痫预后的因素（预测变量），评估临床实践指南（CPG）依从性及其对临床结局的影响，以填补印度地区的研究证据空白。

方法：本研究前瞻性纳入并随访“2021 年 1 月至 2024 年 12 月”某三级甲等大学附属医院确诊并接受治疗及监测的癫痫患儿 170 例（ <18 岁）。使用“印度儿科学会”和“美国癫痫协会”标准评估对临床实践指

南 (CPG) 的依从性。研究的临床结局分为“良好 (无发作)”和“不良 (ASM 开始后 6 个月时癫痫复发和/或 ASM 开始后 ≥ 1 年的活动性癫痫和/或启动 ASM 后无发作时间超过 15 个月)”。使用多元回归分析预测不良癫痫结局的因素, 并使用 Kaplan-Meier 分析估计事件发生概率。

结果: 170 名儿童中, 117 名 (68.8%) 被诊断为新发癫痫 (NOE), 53 名 (31.2%) 被诊断为耐药性癫痫 (DRE)。中位年龄 (IQR) 为 4.6 (3.1 - 11.5) 岁。观察到男性占优势 [93 (54.7%)]。CPG 的总体依从率为 70%, 其中 28.2% 的 NOE 病例和 34% 的 DRE 病例存在指南偏离。CPG 非依从组中, 启动 ASM 治疗后 6 个月时的发作复发率 [82.4% 对比 64.7%, $P=0.034$] 和 ASM 开始 ≥ 1 年的活动性癫痫复发率 [60.8% 对比 32.8%, $P=0.001$] 较高。共 100 名 (58.8%) 儿童达到无发作。CPG 非依从性组患者达到无发作所需时间更长 (>15 个月, $p < 0.042$)。在预测不良癫痫结果的 11 个研究因素中, NOE 中的 2 个因素和 DRE 中的 5 个因素达到了统计学显著性。Kaplan-Meier 分析表明, 与 NOE 相比, DRE 患者出现不良预后风险更高 (HR 2.3, 95% CI 1.2-4.7, $P = 0.0147$)。

结论: 临床实践指南依从性与良好癫痫预后相关, 依从性差则预示癫痫复发和长期活动性癫痫病程延长的风险更高。与 NOE 相比, DRE 病例不良预后风险显著升高, 提示基于指南的规范化管理对优化儿童癫痫诊疗至关重要。

15. 急诊科环境中的妊娠和癫痫发作: 一项回顾性分析

Pregnancy and epileptic seizures in the emergency department setting: A retrospective analysis.

PLoS One. 2026 Jan 20;21(1):e0339402. doi: 10.1371/journal.pone.0339402. eCollection 2026.

Simsek Y, Gur A.

背景: 本研究评估了因全面强直-阵挛性发作而至急诊科 (ED) 就诊的孕妇的临床特征、治疗及结局。目的是阐明患者的临床特征如何指导患者管理和预后。

方法: 在这项回顾性研究中, 纳入了因全身强直阵挛癫痫发作而到急诊科就诊的 18 岁以上妊娠期女性。记录患者的人口统计特征、临床表现、急诊室进行的治疗和结局。统计分析采用描述性统计、分类变量的卡方检验或 Fisher 确切检验以及连续变量的 Mann-Whitney U 或 t 检验。

结果: 研究纳入 48 名患者, 其中大多数处于妊娠晚期。33 名 (69%) 患者有癫痫病史, 28 名 (58.3%) 患者正在使用抗癫痫发作药物 (ASM)。最常用的 ASM 是左乙拉西坦。7 名患者 (14.6%) 疑似子痫, 其中 4 名患者通过在硫酸镁治疗的基础上使用 ASM 实现了癫痫发作控制。两名 (4.2%) 患者出现癫痫持续状态 (SE)。胎龄与住院率之间观察到显著关系 ($p = 0.005$)。

结论：妊娠期癫痫发作的诊断复杂性使治疗选择变得复杂，并且在疑似子痫的情况下，ASM 的使用也可能有助于控制癫痫发作。

16.使用床旁脑电图快速诊断儿童非惊厥性癫痫持续状态

Rapid diagnosis of pediatric nonconvulsive status epilepticus using point-of-care EEG.

Am J Emerg Med. 2026 Jan;99:241-247. doi: 10.1016/j.ajem.2025.10.017. Epub 2025 Oct 6.

Simma L, Moser K, Seiler M, Rüegger A, Bölsterli BK, Ramantani G.

背景：非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）对于就诊于儿科急诊科（PED）的儿童来说是一种高度时间依赖性的紧急症。诊断延迟很常见，特别是当孤立的精神状态改变（AMS）是唯一症状时。标准脑电图（EEG）对于诊断至关重要，但在常规工作时间之外往往难以进行。床旁脑电图（pocEEG）是一种快速的床旁替代方案，有助于在此情况下实现对 NCSE 的早期识别和干预。

方法：本研究描述了在我们三级 PED 开展的一项质量改进项目中，应用快速、低成本、双通道 pocEEG 设备的实践经验。我们报告了所有阳性病例的描述性数据，并重点聚焦于那些在惊厥发作后出现 AMS，却无明显持续性发作活动的患儿。

结果：在 5 名诊断为 NCSE 的儿童中，有 4 名是依托 PED 中的 pocEEG 被成功早期识别的。所有人都在常规工作时间之外就诊，并在院前接受了苯二氮卓类药物治疗，其中 4 人患有潜在的神经系统疾病。所有病例均以左乙拉西坦作为院内初始静脉治疗药物，其中 2 例需要追加苯巴比妥。1 名患儿就诊 23 小时后行标准脑电图检查发现局灶性发作，对初始床旁脑电图的回顾性分析显示存在发作 - 发作间期连续状态。

结论：虽然所有病例均出现惊厥性癫痫发作，但 pocEEG 也可能有助于检测不明原因 AMS 且无癫痫病史的儿童的 NCSE。在我们的 PED 中，当标准 EEG 无法即时获取时，pocEEG 提供了一种实用的替代方案，实现了非惊厥性癫痫持续状态的早期诊断与治疗。PocEEG 或可成为儿科急诊中及时检测发作、辅助临床决策的重要工具。

17.经典生酮饮食和改良阿特金斯饮食对耐药性癫痫儿童的疗效比较：系统评价和荟萃分析

Comparative efficacy of the classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children with drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis.

Seizure. 2026 Jan 24;135:77-87. doi: 10.1016/j.seizure.2026.01.014.

Sharaf MA, Abdelhamed MH, Salah M, Abdalbaki SGR, Ali HGA.

目的：癫痫是一种常见的神经系统疾病，可严重影响儿童的认知发展和生活质量。虽然抗癫痫发作药物（ASM）是一线治疗方法，但大约 20-30% 的儿科患者患有耐药性癫痫（DRE），需要替代疗法。经典生酮饮食

(CKD) 和改良阿特金斯饮食 (MAD) 是两种非药物干预措施, 已显示出可有效降低 DRE 儿童癫痫发作频率。

方法: 本荟萃分析纳入从相关数据库检索的实验和观察研究, 评估 CKD 和 MAD 对 DRE 儿童的疗效。使用 RevMan 提取和分析数据。所有结局指标均采用随访 3 个月的数据 (若有); 若无, 则采用最接近的报告时间点。

结果: 本荟萃分析共纳入八项研究。MAD 和 CKD 对耐药性癫痫均有效。CKD 与 MAD 相比, 在癫痫发作减少 >50% 方面具有统计学上的显著优势 (OR = 0.55, 95% CI: 0.35-0.87; P = 0.01)。然而, 在完全无发作 (100% 减少; OR = 0.72, 95% CI: 0.43-1.19) 或发作减少 >90% (OR = 0.87, 95% CI: 0.51-1.47) 方面, CKD 和 MAD 之间没有观察到统计学上的显著差异。尽管 MAD 表现出呕吐和便秘病例减少的非显著趋势, 但与脂质相关的不良反应或胃肠道症状没有发现统计学上的显著差异。

结论: CKD 在治疗耐药性癫痫方面比 MAD 具有显著优势, 并且 CKD 在减少不同程度的癫痫发作方面更有效。

18. 急诊科环境中妊娠期癫痫

Epilepsy during pregnancy in emergency department setting.

Idegyogy Sz. 2026 Jan 30;79(1-2):27-34. doi: 10.18071/isz.79.002

Sevdimbas S, Acehan S, Satar S, Gulen M, Dengiz İ, Topalak F.

背景和目的: 被诊断患有癫痫的孕妇属于孕产妇和新生儿并发症的高危人群。我们的目的是分析因癫痫发作而入住急诊科 (ED) 的孕妇, 调查妊娠期间应用的治疗方案, 并检查妊娠期间癫痫发作频率对新生儿结局的影响。

方法: 这项回顾性研究纳入了 53 名因癫痫发作而到急诊科就诊的妊娠癫痫患者。使用标准化表格记录人口统计和临床数据、药物使用、结局及新生儿 APGAR 评分。

结果: 本研究中 32.1% 的患者住院治疗, 41.5% 的患者停止用药, 其中 47% 的患者住院治疗。

结论: 本研究表明, 因癫痫发作就诊于急诊科的妊娠期患者, 其住院率受所用抗癫痫发作药物类型、用药依从性和入院乳酸水平等因素的显著影响。此外, 不规律用药与妊娠期癫痫发作率升高和新生儿不良结局相关。

19. 长期服用抗癫痫发作药物对青年患者眼部结构损害的分析: 一项横断面研究

Analysing ocular structural morbidities in younger adults using anti-seizure drugs: a cross-sectional study.

Int Ophthalmol. 2026 Jan 27;46(1):74. doi: 10.1007/s10792-026-03953-8.

Selvam R, Miraclin M, Nizam SP.

背景：抗癫痫发作药物（ASM）是控制癫痫的主要治疗手段。然而，长期使用 ASM 与各种眼部并发症有关。在接受长期 ASM 治疗的年轻人中，视网膜神经纤维层 (RNFL) 变薄和黄斑水肿等结构改变受到的研究关注有限。

目的：本研究旨在评估长期接受 ASM 治疗的年轻人的眼睛结构和功能变化，重点包括屈光不正、泪膜质量、黄斑健康和 RNFL 厚度。

方法：本横断面研究纳入 340 名年龄在 20 岁至 40 岁之间的受试者，其中包括 200 名 ASM 使用者和 140 名年龄匹配的健康对照。所有参与者均接受了全面的眼部评估，包括最佳矫正视力 (BCVA)、主视觉光、眼压、Schirmer's I 和 II 测试、泪膜破裂时间 (TBUT)、裂隙灯检查、眼底摄影和用于分析视网膜神经纤维层 (RNFL) 和黄斑的光学相干断层扫描 (OCT)。使用 Kruskal-Wallis H 检验进行统计分析，显著性确定为 $p < 0.05$ 。

结果：与对照组 ($-0.75DS/ \pm 0.75DC180$) 相比，ASD 使用者的平均屈光不正 ($-2.50DS/ \pm 1.00DC$) 明显更高。泪液指标相当低，Schirmer 的 I 和 II 以及 TBUT 显示丙戊酸钠使用者之间存在显著差异 ($p < 0.001$)。OCT 结果表明，10% 的 ASD 使用者出现黄斑水肿的早期症状，尤其是那些服用丙戊酸钠和托吡酯的使用者。相对于对照组，RNFL 厚度平均减少 $8.5 \mu m$ ($P = 0.042$)，其中拉莫三嗪和左乙拉西坦使用者的变薄最为明显。

结论：长期 ASM 治疗与干眼症、近视、黄斑水肿、RNFL 变薄等眼部结构明显改变相关。这些结果提示癫痫患者需进行常规眼科评估与多学科协作管理，以预防不可逆的视功能损害。

20. 耐药局灶性癫痫 (REPO₂MSE) 中癫痫猝死 (SUDEP) 的癫痫相关生物标志物：一项前瞻性、多中心病例对照研究

Seizure-related biomarkers of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in drug-resistant focal epilepsy (REPO₂MSE): a prospective, multicentre case-control study.

Lancet Neurol. 2026 Jan;25(1):50-60. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00379-5. Epub 2025 Nov 21.

Ryvlin P, Huot M, Valton L, Maillard L, Bartolomei F, Derambure P, Hirsch E, Michel V, Chassoux F, Petit J, Crespel A, Biraben A, Navarro V, Kahane P, De Toffol B, Thomas P, Rosenberg S, Bernini A, Charlois AL, Craciun L, Chorfa F, Ducouret P, Ferreira A, Leclercq M, Marty M, Mercedes Alvarez B, Sampaio M, Spahr A, Timestit-Kurland N, Touya M, Roy P, Rheims S.

背景：亟需发现癫痫猝死（SUDEP）风险的新型生物标志物，以更好地告知癫痫患者个体风险并识别高危人群。本研究旨在识别此类生物标志物，重点探索既往未深入研究的发作特征，包括发作前后外周血氧饱和度（SpO₂）和发作起始区。

方法：我们在专门的全国前瞻性队列中进行了 SUDEP 的巢式病例对照研究。符合资格的参与者是患有耐药性局灶性癫痫的成年人，他们在法国 16 个癫痫监测单位接受院内癫痫发作监测。收集临床数据、术前调查结果以及视频脑电图、心电图（ECG）和 SpO₂ 的原始记录，直至招募期结束。每年通过法国国家自然人身份登记库查询死亡情况，根据记录死亡情况的医疗记录和访谈判定 SUDEP 病例。每个 SUDEP 病例根据研究中心和纳入日期与四个对照相匹配。使用 LASSO 惩罚条件逻辑回归确定 SUDEP 风险因素。

结果：从 2010 年 5 月 18 日到 2015 年 8 月 23 日，我们总共招募了 1074 名参与者，并跟踪他们的生命状况直至 2018 年底，总共进行了 6828 患者年的随访。42 名参与者在随访期间死亡，其中包括 18 例明确或可能的 SUDEP 病例，导致 SUDEP 率为 2.64/1000 患者年（95% CI 1.36-3.92）。四个危险因素与 SUDEP 的风险显著相关：颞外致痫区（OR 37.8，95% CI 3.21-446.2， $p=0.0039$ ）、BMI 为 30 或更高（26.0、2.0-339.6， $p=0.013$ ）、男性（12.6、1.5-106.8， $p=0.0201$ ），主要为夜间癫痫发作（6.0、1.2-28.7， $p=0.026$ ）。相比之下，局灶性癫痫发作期间发作期 SpO₂ 低于 80%、局灶性至双侧强直阵挛性发作的频率、心率变异性、癫痫起病年龄、抗癫痫发作药物数量和抑郁病史与 SUDEP 没有显著相关性。

解释：涉及侧裂区或额叶的颞外癫痫似乎与 SUDEP 风险增加相关。这一发现值得在更大的队列进一步验证，同时凸显出亟需优化颞叶外癫痫的诊断与外科治疗，这或将有助于完善癫痫猝死的危险分层和预防。

资助：法国卫生部（Programme Hospitalier de Recherche Clinique National 2009）。

21. 反应性神经电刺激治疗 Dravet 综合征患儿的耐药性癫痫

Responsive Neurostimulation for Treatment of Drug-Resistant Epilepsy in a Child With Dravet Syndrome.

J Clin Neurophysiol. 2026 Jan 1;43(1):96-99. doi: 10.1097/WNP.0000000000001190. Epub 2025 Jul 14.

Philliben RF, Swartwood SM, Espinoza AC.

Dravet 综合征是一种难治性发育性癫痫性脑病，主要由 SCN1A 单倍剂量不足引起，导致 NaV1.1 钠通道功能受损和抑制性信号减少。尽管使用抗癫痫发作药物治疗，但许多患者仍有耐药性。反应性神经电刺激（RNS）是一种实时检测异常大脑活动并做出反应的技术。本文报道了 1 例 7 岁的 Dravet 综合征患儿，患有致病性 SCN1A 变异和耐药性癫痫，每天经历多次全身性发作。我们将双侧丘脑中央核深度电极植入 RNS。在最近一次就诊时，患者的发作频率降低了 50% ~ 75%，肌阵挛和肌阵挛-失张力发作消失。患者家人说，RNS 植入后，抢救药物的使用、癫痫持续时间和癫痫严重程度均显著减少。该病例为 RNS 在药物难

治性全身性癫痫发作患儿中的应用及其安全性提供了充分的证据，并且是 Dravet 综合征患者中首次报道的 RNS 治疗实例。但需要进一步研究来探索 RNS 在这一人群中的长期疗效、安全性和对神经发育的影响。该病例强调了 Dravet 综合征神经调控疗法进一步研究的重要性。

22.MONEAD 研究中癫痫女性孕期及产后早期 ASM 的剂量策略

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.

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

背景和目的：ASM 在妊娠期及产后会发生显著的药代动力学改变。不充分的药物管理可能导致母婴不良结局。然而，目前缺乏指导如何调整 ASM 剂量的文献。本研究旨在分析一项大型观察性队列研究中，癫痫发作控制良好的癫痫孕妇所接受的 ASM 剂量情况。

方法：母体结局与 ASM 神经发育影响（MONEAD）研究是一项于 2012 年至 2016 年在美国 20 个癫痫中心开展的前瞻性、观察性队列研究。纳入标准为年龄 14-45 岁、孕龄 < 20 周的癫痫孕妇。通过每日日记记录癫痫发作情况、ASM 种类和剂量。本分析涵盖了从妊娠期至产后早期（分娩后 6 周）的药物剂量数据。针对每种药物，我们分析了在孕期及产后进行 ≥ 1 次剂量调整的参与者比例、入组后首次调整的时间、后续调整的间隔、每次调整的剂量，以及分娩时和产后 6 周剂量相对于受孕前剂量的百分比。

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。入组中位孕周为 14 周。在妊娠期，363 种药物中有 246 种（67.8%）剂量被上调，中位开始时间为入组后 32 天；在产后 6 周内，357 种药物中有 171 种（47.9%）剂量被下调，中位开始时间为产后 3 天。拉莫三嗪：146 名使用者中有 128 名（87.7%）剂量增加，中位增量为 100 mg/天，至分娩时剂量平均达到受孕前剂量的 191%。产后，146 名使用者中有 103 名（70.5%）剂量减少，中位减量为 100 mg/天，至产后 6 周时平均降至受孕前剂量的 116%。左乙拉西坦：125 名使用者中有 70 名（56.0%）剂量增加，中位增量为 500 mg/天，至分娩时剂量平均达到受孕前剂量的 177%。产后，125 名使用者中有 43 名（34.4%）剂量减少，中位减量为 500 mg/天，至产后 6 周时平均降至受孕前剂量的 136%。其他 ASM：在涉及的 14 种其他药物中，有 10 种在孕期剂量增加，8 种在产后早期剂量减少。

讨论：先前的 MONEAD 分析显示，癫痫孕妇与非孕妇在癫痫控制方面无差异。本研究详细阐述了如何通过孕期及产后早期管理 ASM 剂量来实现这一良好结果。这些发现对于癫痫孕妇的临床管理具有实用价值。本研究的局限性包括：孕早期数据有限、参与者均从癫痫中心招募（可能代表病情更复杂的群体），以及使用其他各类 ASM 的参与者数量有限。

23. 将新发癫痫复发风险与脑电图和微观状态联系起来

Linking New Onset Epilepsy Risk-of-Relapse to EEG Connectivity and Microstates.

J Clin Neurophysiol. 2026 Jan 2. doi: 10.1097/WNP.0000000000001236.

Ménétré E, Stancu P, Jekic S, De Massias De Bonne J, Seeck M, Gallotto S.

目的：抗癫痫发作药物是新发癫痫的一线治疗方法，可控制 70% 至 80% 的患者癫痫发作。早期确定适当的治疗对于避免癫痫复发极其重要，并且需要复发风险的生物标志物以避免任何延误。作者研究了对治疗有反应的新发癫痫患者 (SZ-FREE) 和复发患者 (SZ-REL) 之间基于脑电图 (EEG) 的大脑连接和微观状态，以将潜在差异与治疗反应联系起来。

方法：62 名新发癫痫患者在治疗开始前、首次癫痫发作后进行了脑电图检查。作者计算了 delta、theta、alpha、beta 和 gamma 频率以及微观状态的脑电图连通性。通过混合模型分析，作者测试了 SZ-FREE 和 SZ-REL 之间跨频段的连接差异以及微观状态特征变化。

结果：治疗后，51 名患者保持无癫痫发作，11 名患者在 6 个月内复发。作者观察到频段和组之间存在显著的交互作用 ($P < 0.001$)。事后检验显示，与 SZ-FREE 患者相比，SZ-REL 患者的 delta ($P = 0.006$) 和 theta ($P = 0.012$) 降低， α 增加 ($P < 0.001$)。SZ-REL 患者的微状态 C 的总体解释方差显著高于 SZ-FREE 患者 ($P = 0.021$)，而微状态 A 在 SZ-REL 中出现的频率更高 ($P = 0.031$)。

结论：首次癫痫发作后 24 小时内首次脑电图的脑电图连通性和微状态为新发癫痫患者的药物反应性提供了有价值的信息。

24. 儿童癫痫的抗癫痫发作药物停药：真实世界的研究

Antiseizure medication discontinuation in pediatric epilepsy: Real-world insights.

Epilepsy Res. 2026 Jan 27;221:107742. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107742.

Menderes D, Akbaş S, Serdaroğlu E, Hırfanoğlu T, Serdaroğlu A, Arhan E.

目的：本研究旨在精确描述儿童癫痫患者中导致必须停用 ASM 的因素，并基于单药治疗和多药治疗方案，阐明药物特异性的不良事件模式。

方法：我们回顾性分析了 2015 年 1 月至 2024 年 9 月期间，在一家儿科神经病学诊所随访的 18 岁以下患者的数据。“停药”定义为因疗效不足或无法耐受的不良反应而停止使用某种药物。收集并分析了患者人口统计学资料、癫痫分类、ASM 方案、治疗持续时间以及停药的原因。

结果：在筛选的 4578 例儿童癫痫患者中，记录到 169 例（4%）发生 ASM 停药。多药治疗中的停药率（68/1373，5%）高于单药治疗（101/3205，3%）。最常见且必须停药的原因是癫痫持续或加重（48/169，28%）以及精神系统不良反应（40/169，24%）。左乙拉西坦绝大多数与精神系统相关（25/34，74%），而卡马西平则与出现睡眠中持续棘慢波（CSWS）样睡眠激活的脑电图模式高度相关（28/42，67%），并因此导致停药。平均停药时间为 8 ± 6 个月。

结论：我们的真实世界数据证实，癫痫持续发作和药物诱发的精神系统不良反应是儿童 ASM 停药的主要原因。左乙拉西坦与精神问题、卡马西平与 CSWS 样睡眠激活脑电图模式之间的特定相关性，凸显了在儿科临床实践中，进行高度个体化的 ASM 选择以及密切的临床和脑电图监测至关重要。

25.局灶性癫痫孕妇的癫痫发作控制、分娩和新生儿结局：一项前瞻性队列研究

Seizure control, delivery, and neonatal outcomes in pregnant women with focal epilepsies: a prospective cohort study.

Seizure. 2026 Jan;134:117-125. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.018. Epub 2025 Nov 24.

Melikova S, Mammadbayli A.

目的：前瞻性研究局灶性癫痫妇女妊娠期间的癫痫发作控制情况，评估特定形式的局灶性癫痫 (FE) 对分娩和新生儿结局的影响，并将这些结局与无癫痫妇女妊娠期的结局进行比较。

方法：从一大群孕妇中招募 79 名患有 FE 的女性，对其进行了为期 10 年多的前瞻性评估。对不同形式的 FE 的癫痫发作、产科和新生儿结局进行了分析。

结果：77.2% 的 FE 女性发生癫痫，其中额叶癫痫 (FLE) (88.2%) 和颞叶癫痫 (TLE) (84.1%) 的发病率高于其他局灶性癫痫 (OFE) (50.0%)（分别为 $p = 0.02$ 和 $p = 0.0078$ ）。与患有 TLE 和 OFE 的女性相比，患有 FLE 的女性癫痫发作恶化的几率更高，并且在怀孕期间保持无癫痫发作的几率更低。不坚持抗癫痫发作药物与癫痫发作频率增加显著相关 ($p < 0.0001$)。与没有癫痫的女性相比，WWE 的剖腹产率、早产率和胎膜早破率更高。WWE 新生儿的五分钟 Apgar 评分 ≤ 7 和围产期缺氧 (pH) 的发生率较高，其中 pH 值与任何宫内癫痫发作显著相关 (OR 9.33; $p = 0.04$)，与癫痫发作形式无关。与 TLE 和 OFE 相比，患有 FLE 的女性后代低 Apgar 评分的发生率最高。

结论：妊娠期间癫痫发作，而不是单独的 FE 的具体形式，可以被认为是导致孕产妇和新生儿不良结局的主要因素。这些发现强调了 WWE 中持续癫痫发作管理、ASM 依从性和个性化围产期护理的重要性。

26.4 岁以下儿童癫痫与疫苗接种或铝暴露

Incident Epilepsy and Vaccination Status or Vaccine Aluminum Exposure in Children Under Age 4.

J Pediatr. 2026 Jan 19;115004. doi: 10.1016/j.jpeds.2026.115004. Online ahead of print.

McClure DL, Hanson KE, Sundaram ME, Kieke BA, Duffy J, McNeil MM, Glanz JM, Irving SA, Williams JTB, Kharbanda EO, Xu S, Zerbo O, Nelson JC, Belongia EA, Weintraub ES.

目的：评估 4 岁以下儿童癫痫与最新疫苗接种状况或疫苗累积铝暴露之间的潜在关联。

研究设计：我们从 2008 年到 2018 年在疫苗安全数据链 (VSD) 队列中进行了一项病例对照研究。通过诊断代码并附有抗癫痫发作药物处方，识别 4 岁以下的癫痫病例。对照组在 4 岁之前没有癫痫/癫痫发作的诊断代码，也没有服用抗癫痫发作药物。每个病例最多与 10 个对照相匹配。病例和对照在出生日期、性别和 VSD 部位上进行匹配。暴露量是特定年龄的最新疫苗接种状态类别，以及疫苗接种后每个佐剂制剂的连续累积铝含量。使用条件逻辑回归来估计癫痫相关风险的调整优势比和 95% 置信区间。二次分析按年龄亚组进行，仅限于病因不明的癫痫儿童。

结果：主要分析包括 2,089 例病例和 20,139 例匹配对照。无论是最新免疫状态还是每种佐剂制剂每增加毫克铝的累积暴露量，癫痫风险的调整优势比 (aOR) 均不大于 1。此外，按年龄组或仅限于病因不明的癫痫儿童进行的分析不存在统计学上的显著关系。

结论：4 岁以下儿童癫痫的发生与最新疫苗接种状态或累积疫苗铝暴露无关。

27.Renu 综合征的癫痫表型：欧洲多中心回顾性队列研究

Epilepsy phenotypes of Renu syndrome: Novel insights from a European multicentre retrospective cohort study.

Seizure. 2026 Jan 17;135:46-55. doi: 10.1016/j.seizure.2026.01.010.

Mastrangelo M, Tolve M, Valenzuela I, Lentini G, Cinnante EMC, Masotto B, Arrigo S, Ajmone PF, Rosenblum J, Milani D, Rodriguez-Palmero A, Ciaccio C, Jansen AC, Pisani F.

背景：癫痫是 ReNU 综合征患者的一个显著特征，约 60% 的患者会出现此症状。

患者与方法：我们回顾性收集了一组转诊至 6 个欧洲三级医疗中心的 ReNU 综合征患者的数据，包括人口统计学资料、基因变异、癫痫发作症状学与演变过程、脑电图模式、神经发育特征、磁共振成像特点以及对 ASM 的反应。

结果：该队列包括 10 名患者（7 男 3 女）。癫痫发作的平均年龄为 2.8 ± 2.1 岁。未识别出特定的癫痫综合征。伴可观察表现的局灶性意识障碍性发作（其中 3 例在 12 月龄前发病）是所有年龄段最主要的发作类型。此类发作的频率在 6 至 11 岁之间达到高峰。全面性发作较少见，主要发生在 6 岁以下，其中非典型失神发作与强直/强直-阵挛发作的频率相似。发作间期和发作期痫样放电在 3 岁后更常被检测到，且主要为局灶性（以额顶区受累为主）。磁共振成像未检测到结构性致病病灶。有 5 名患者通过 ASM 实现了无发作，

平均年龄为 7.2 ± 2.5 岁。经治神经科医生评估，丙戊酸是最有效的药物，其次是左乙拉西坦、氯巴占、拉莫三嗪和苯妥英钠。未观察到相关的基因型-表型相关性。

结论：在本队列中观察到的癫痫表型以伴可观察表现的局灶性意识障碍性发作为主，癫痫病程相对良好。

28. 胎儿接触 ASM 的大脑发育：一项 6 岁时的前瞻性队列研究

Development of cerebral lateralization in children exposed to fetal antiseizure medications: A prospective cohort study at age 6 years.

Epilepsia. 2026 Jan 19. doi: 10.1002/epi.70103.

Li Y, Loring DW, Cohen MJ, Matthews AG, Birnbaum AK, Pennell PB, Meador KJ.

目的：我们之前的队列报道研究结果显示，胎儿接触 ASM，尤其是丙戊酸钠，与 6 岁儿童右利手能力下降以及言语与非言语较差相关。鉴于近 20 年来癫痫处方的变化，我们进行了一项有关新一代 ASM 对孕产妇结局和神经发育影响 (MONEAD) 的研究，以确定胎儿暴露于新一代 ASM 是否与 6 岁儿童大脑偏侧化的改变相关，并评估对惯用手灵活性和语言/非语言能力的影响。

方法：MONEAD 多中心前瞻性队列研究对服用 ASM 的癫痫女性 (WWE) 和健康女性 (HW) 的孩子进行跟踪，直至 6 岁。我们使用爱丁堡惯用手量表评估惯用手，通过凹槽钉板测试评估手动灵活性，并使用差异能力量表评估语言/非语言能力。对与 ASM 暴露相关的结果进行了分析，并控制了混杂因素。

结果：在 1123 名经过筛查的孕妇中，登记了 351 名 WWE 出生的孩子和 105 名 HW 出生的孩子。用手习惯和语言/非语言分数的总体分布在各组之间没有差异。然而，亚组分析显示，妊娠晚期较高的左乙拉西坦浓度与非右利手显著相关 ($p = .03$, 95% 置信区间 [CI] = .03-.67)。在 WWE 队列中，较高的 ASM 浓度与较差的手动灵活性相关 (系数 = 6.76, 95% CI = .40-13.11, $p = .037$)。此外，围孕期叶酸补充与更好的非语言结果相关 (系数 = 2.54, 95% CI = .93-4.15, $p = .002$)，而父母压力与较差的语言分数相关 (系数 = -19.74, 95% CI = -28.48 至 -11, $p < .001$)。

意义：令人放心的是，在 WWE 和 HW 之间的语言/非语言能力方面没有总体差异。胎儿 ASM 暴露对手的灵活性具有剂量依赖性的影响。可改变的因素，包括叶酸补充和父母压力。强调了主动筛查和在适当时提供干预的重要性。

29. 儿童新发局灶性癫痫的病因和耐药性的预测因素

Predictors of etiology and drug resistance in children with new-onset focal seizures.

Epilepsia Open. 2026 Jan 16. doi: 10.1002/epi4.70179.

Lee BC, Dale RC, Barnes EH, Mohammad SS, Gupta S, Wong C, Gill D, Kothur K.

目的：检查儿童新发局灶性癫痫发作的临床特征，并研究潜在病因和耐药性的临床关联和预测因素。

方法：收集了 Westmead 儿童医院 2018 年至 2022 年入院的 1 个月至 18 岁新发局灶性癫痫发作患者的数据 (n = 140)。分析了癫痫发作特征、病因、临床合并症、检查和抗癫痫发作药物。使用非参数检验和层次聚类分析研究病因与合并症/治疗结果之间的临床关联。进行多变量逻辑回归以确定耐药性的预测因素。

结果：癫痫发作的中位年龄为 4.7 岁 (IQR 1.9-8.1)。病因包括未知 (n = 53, 39%)，其次是结构性 (n = 36, 26%)、自限性儿童局灶性癫痫 (n = 21, 15%)、遗传 (n = 12, 9%)、炎症 (n = 12, 9%) 和代谢性癫痫 (n = 3, 2%)。爆发性癫痫发作 (p = 0.04)、局灶性神经系统异常 (p = 0.04)、癫痫发作年龄较轻 (p = 0.01)、异常神经影像学结果 (p < 0.001) 和耐药性 (p < 0.001) 与已知病因相关。回归分析显示，耐药风险随着遗传 (OR 6.7; 95% CI 1.6-31.8)、结构 (OR 6.4; 95% CI 2.3-19.5) 和炎症 (OR 4.6; 95% CI 1.0-21.2) 病因的存在而增加。

意义：我们的研究探讨了新发局灶性癫痫发作儿童的病因和耐药性的重要关联和预测因素。及早发现病因可以帮助医生选择更好的治疗方法，并为患者提供更密切的监测。

30. 癫痫和 ASM 摄入对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的影响

Influence of epilepsy and antiepileptic drug intake in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage on outcome.

Brain Spine. 2025 Dec 29;6:105924. doi: 10.1016/j.bas.2025.105924. eCollection 2026.

Lampmann T, Asoglu H, Alenezi H, Jaber M, Otto B, Banat M, Güresir E, Vatter H, Hamed M.

目的：许多患有动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (SAH) 的患者会出现癫痫发作。最近的指南不建议常规服用 ASM。

研究问题：我们进行了一项回顾性单中心研究，以分析 ASM 对 SAH 后癫痫患者预后的影响。

方法：对 2006 年 1 月至 2020 年 12 月期间接受治疗的 752 例 SAH 患者进行了分析。入院时将患者分为良好分级 (WFNS I-II 级) 和不良分级 (WFNS III-V 级)。收集患者病史和临床病程的数据。发作后 6 个月根据改良 Rankin 量表 (mRS) 评分评估结果。结果分为良好 (mRS 0-2) 和不良 (mRS 3-6)。进行了单变量和多变量分析。

结果：346 名 (46.0%) 患者患有低度 SAH，366 名 (48.7%) 患者预后不良。202 名 (26.9%) 患者在 SAH 后出现癫痫发作，其中 136 名 (18.1%) 患者必须接受 ASM 治疗一周以上。3 个月后服用 ASM 和癫痫的患者出现不良结果的情况更为常见 (分别为 18.9% 与 8.3%; p < 0.001 和 21.9% 与 11.9%; p < 0.001)。在多变量分析中，“低级别 SAH” (p < 0.001, OR 10.5, 95% CI 6.0-18.2)、“年龄 > 50 岁” (p =

0.001, OR 2.7、95% CI 1.5-4.8、“动脉瘤大小 >10 mm” (p = 0.018、OR 2.2、95% CI 1.1-4.1)、“脑积水” (p = 0.002、OR 2.6, 95% CI 1.4-4.7)、“迟发性脑缺血” (p = 0.002, OR 5.0, 95% CI 2.3-10.9) 和“3 个月内癫痫” (p = 0.002, OR 5.9, 95% CI 1.9-18.3) 是不良结果的预测因素, 而“6 个月服用 ASM” (p = 0.037, OR 0.35, 95% CI 0.13-0.94) 是良好结果的预测因素

结论: SAH 患者出现癫痫发作会影响预后, 应建议继续服用 ASM。

31.伴有中央颞区棘波 (SELECTS) 的自限性癫痫、其他癫痫和无癫痫儿童的教育程度: 一项回顾性队列研究

Educational attainment of children with self-limited epilepsy with CentroTemporal spikes (SELECTS), other epilepsies, and without epilepsy: A retrospective cohort study.

Seizure. 2026 Jan;134:134-138. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.009. Epub 2025 Nov 7.

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

背景: 癫痫儿童的教育可能较差——并非所有癫痫综合征都是如此。我们调查了威尔士患有中央颞棘波自限性癫痫 (SELECTS) 的儿童的教育程度。

方法: 一项回顾性队列研究, 使用威尔士儿童的常规收集数据。我们使用初级保健诊断代码来识别患有 SELECTS 的儿童 (0-16 岁)、其他癫痫病和没有癫痫病的儿童 (对照)。我们将这些记录与关键阶段 (KS) 2、3 和 4 (11,14 岁和 16 岁) 国家教育测试结果 (2003-2021 年) 联系起来。我们进行逻辑回归来分析 SELECTS 儿童、其他癫痫儿童和对照儿童的成绩 (达到所需成绩的比例)。

结果: 在 KS 2,3 和 4 时: 101,92 名和 81 名患有 SELECTS 的儿童与 299,274 名和 243 名患有其他癫痫的儿童和对照儿童进行了匹配。在所有关键阶段, 与对照组相比, SELECTS 组和其他癫痫组中达到要求的比例较低。在调整性别、剥夺、学习年数和抗癫痫发作药物 (ASM) 后, 患有 SELECTS 的儿童在 KS2 和 KS3 中与对照组有相似的成绩: 调整后的比值比 (aOR,[95 %CI]) 达到要求: KS2:aOR=0.97[0.87-1.09]; KS3:aOR=0.99[0.88-1.10]; 但 KS4 成绩略有下降: aOR=0.89, [0.80-1.00]。患有其他癫痫的儿童达到要求的可能性明显低于对照组: KS2:aOR=0.79[0.72-0.87]、KS3:aOR=0.78[0.71-0.86]、KS4:aOR=0.72[0.65-0.80]。

结论: 患有 SELECTS 的儿童在第四学段的教育成绩有较差的趋势。与没有癫痫的儿童相比, 患有其他癫痫的儿童在所有年龄段的学习成绩较差的风险都增加。

32.癫痫患者的放射敏感性会升高, 叶酸可以缓解这种敏感性

Persons with epilepsy have an elevated radiosensitivity, which may be mitigated by folic acid.

J Neurol. 2026 Jan 8;273(1):66. doi: 10.1007/s00415-025-13593-0.

Kleber M, Kuhlmann LCF, Knabe A, Lainer J, Schwab S, Hamer HM, Corradini S, Distel L, Stritzelberger J.

引言：接受放射治疗的癌症患者通常有一些其他合并症，并且正在服用各种药物。这两个因素都会影响正常组织的个体辐射敏感性。因此，我们研究了癫痫患者 (PWE) 的辐射敏感性。

材料和方法：从 105 名成年癫痫患者身上采集血样，并与健康个体和肿瘤患者的血样进行比较。样品经过离体照射并通过三色荧光原位杂交进行分析。对每位患者 1、2 和 4 号染色体的 200 个中期的畸变进行分析，并记录为断裂。放射敏感性通过每个中期的平均断裂数 (B/M) 来确定，并与健康个体和肿瘤患者进行比较。

结果：与健康个体 (n = 209, B/M: 0.420) 和肿瘤患者 (直肠癌患者和乳腺癌患者, n = 319, B/M = 0.442) 相比, PWE (n = 105, B/M: 0.478) 的放射敏感性 (B/M) 明显增加。抗癫痫发作药物往往会增加辐射敏感性。使用吡仑帕奈 (0.505 B/M; p = 0.081) 和拉考沙胺 (0.521 B/M; p = 0.014) 导致辐射敏感性明显增加。男性 PWE (0.502 B/M, p = 0.004) 对放射线明显敏感, 这可能是由于在研究时, 德国指南建议女性服用高剂量叶酸。癫痫发作频率、癫痫持续时间、多药治疗和合并用药等因素不会导致放射敏感性增加。

结论：与健康个体和肿瘤患者相比, PWE 的放射敏感性明显增加。研究发现, 男性 PWE 比女性 PWE 更敏感。这可能是因为她们摄入了较多的叶酸, 这种物质可以防止辐射。

关键词：抗癫痫发作药物；癫痫；叶酸；拉考沙胺；辐射敏感性；丙戊酸盐

33. 癫痫和热性惊厥患儿的在校幸福感：丹麦全国队列研究

School well-being in children with epilepsy and febrile seizures: A Danish nationwide cohort study.

Epilepsy Behav. 2026 Jan 20:176:110870. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110870. Online ahead of print.

Klakk J, Trabjerg BB, Wimberley T, Plana-Ripoll O, Feenstra B, Christensen J, Dreier JW.

背景：在西方国家中，约有 5% 的儿童受到癫痫发作性疾病的影响，其中包括癫痫和热性惊厥。尽管这些情况可能与社会心理挑战有关，但它们对学校幸福感的影响仍不清楚。我们研究了儿童癫痫和热性惊厥发作与学校幸福感的关系。

方法：我们进行了一项基于登记的队列研究，研究对象包括在丹麦出生的儿童（2000-2014 年）、他们都参加丹麦国家幸福感调查（2015-2022 年）[法律规定在丹麦所有公立主流学校进行的一项调查]。将患有癫痫和热性惊厥的儿童按年龄和性别与未受影响的儿童进行匹配（1:10）。患有癫痫和热性惊厥的儿童是通过医

院就诊记录和抗癫痫发作药物的使用情况来确定的。学校幸福感不佳是通过系统调查数据来定义的。使用逻辑回归法计算调整后的比值比 (aOR) 和 95% CI。

结果：在 770,988 名符合条件的儿童中，6,862 名 (0.9%) 患有癫痫，30,851 名 (4.0%) 患有热性惊厥，分别与 68,620 名和 308,510 名未受影响的同龄人相匹配。在患有癫痫儿童中，0-3 年级 7% 的评估表明总体幸福感不佳，而匹配同龄人中这一比例为 6% (aOR, 1.12; 95% CI, 0.99-1.28)。在 4-9 年级，该比例分别为 10% 与 8% 表示幸福感较差 (aOR, 1.18; 95% CI, 1.10-1.27)，并且与学业幸福感的关联最强 (aOR, 1.35; 95% CI, 1.27-1.43)。患有热性惊厥的儿童幸福感偏低的发生风险与匹配的同龄人相似。

结论：儿童癫痫与在校幸福感轻微下降相关，且该关联在高年级和学术领域更为明显，这强调了教育和社会心理支持的必要性。热性惊厥与幸福感不佳无关，这让受影响的儿童及其家人感到安心。

关键词：儿童；癫痫；热性惊厥；全国性队列研究；学校；幸福感

34. 产前暴露于抗癫痫发作药物和先天性畸形的风险：一项基于韩国人口的研究

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.

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

背景和目的：丙戊酸具有明确的致畸风险，而拉莫三嗪和左乙拉西坦则相对安全。然而，其他抗癫痫发作药物 (ASMs) 和特定先天畸形的证据仍然有限且不一致。本研究旨在评估与产前暴露于不同单一 ASMs 与总体和特定先天性畸形风险之间的关联。

方法：本研究利用 2013 年至 2021 年韩国国民健康保险服务母婴关联数据库进行了一项回顾性队列研究。纳入对象为年龄 20-45 岁且成功分娩活产儿的孕妇。暴露定义为妊娠前三个月开具任何 ASM 处方。主要结局是出生后一年内通过诊断代码识别出的后代先天性畸形。通过与未暴露组相比，估计孕期暴露于 ASMs 的总体先天性畸形、器官系统畸形和特定先天性畸形的比值比 (OR)。采用倾向性评分精细分层法对潜在混杂因素进行校正。

结果：在 2,494,958 例妊娠中，有 5,880 例 (0.24%) 在妊娠前三个月暴露于 ASMs。暴露组的产妇平均分娩年龄为 32.9 岁，未暴露组为 32.4 岁。ASM 暴露与整体先天畸形风险增加相关 (OR 1.26, 95% CI 1.11-1.43)。在单药治疗中，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 (≥ 500 mg/d 时 OR 1.57, 95% CI 1.12-2.19)。包括丙戊酸在内的联合用药风险更高 (OR 2.06, 95% CI 1.32-3.20)，而不含丙戊酸的联合治疗与风险增加没有显著相关性 (OR 1.26, 95% CI 0.92-1.71)。与个别

ASMs 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：这项研究表明，孕期暴露于丙戊酸会增加先天性畸形的风险。尽管其他 ASMs，即使在联合用药中，也不会显著增加先天性异常的总体风险，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异常相关。鉴于病例数量有限，这些发现仍需要在其他人群中进行进一步调查。

证据分类：本研究提供了 III 类证据，表明孕期暴露于丙戊酸会增加总体先天性畸形的风险，而其他 ASMs，包括卡马西平、左乙拉西坦、奥卡西平和托吡酯，不会增加总体先天性畸形的风险。

35.2q24.3 缺失患者亚群中 Dravet 综合征治疗疗效：A-5 患者病例系列

Efficacy of Dravet Syndrome Treatments in a Subset of Individuals with 2q24.3 Deletion: A-5 Patient Case Series.

J Child Neurol. 2026 Jan 21:8830738251409585. doi: 10.1177/08830738251409585.

Kashima DT, Yoon E, Carvill GL, Laux LC.

Dravet 综合征 (DS) 是一种发育性癫痫性脑病，通常由位于染色体 2q24.3 上的电压门控钠通道 (VGSC) 基因 SCN1A 单倍体不足引起。尽管大多数病例由单核苷酸变异引起，但极少数病例是由于涉及 SCN1A 的 2q24.3 微缺失所致。SCN1A 周围的 2q24.3 区域包含一组 VGSC 基因，包括 SCN2A、SCN3A、SCN7A 和 SCN9A。既往研究报道，影响多个 VGSC 基因的、范围更大的 2q24.3 缺失，与更严重的临床表型相关。目前尚无针对合并其他 VGSC 基因缺失的 2q24.3 缺失型 DS 患者的癫痫治疗共识指南。为了填补这一空白，我们定性评估了 5 名 2q24.3 微缺失患者的治疗反应。我们发现丙戊酸、氯巴占和大麻二酚有效的证据，而左乙拉西坦和苯巴比妥则没有效果。需要进一步研究评估芬氟拉明和生酮饮食的疗效。

关键词：2q24.3 缺失；Dravet 综合征；抗癫痫发作药物；癫痫；钠通道

36.发育性癫痫性脑病中“假性共济失调样”负性肌阵挛持续状态，伴有睡眠期棘波激活：ACTH 治疗在 West 综合征之外的应用价值

'Pseudo-ataxic' negative myoclonic status in developmental and epileptic encephalopathy with spike-wave activation in sleep: Utility of ACTH therapy beyond west syndrome.

Epileptic Disord. 2026 Jan 24. doi: 10.1002/epd2.70177.

K YM, Koshy KG, Nandana J, Radhakrishnan A, Menon RN.

背景：发育性和/或癫痫性脑病伴睡眠期棘波激活 (DEE-SWAS) 是一组儿童期起病的癫痫综合征，其特征是在非快速眼动睡眠期出现近乎持续的棘慢波放电，可导致认知、行为和运动功能退化。DEE-SWAS 中的负性肌阵挛持续状态极为罕见，由于传统的抗癫痫发作药物 (ASM) 和免疫调节的疗效往往有限，因此治疗很困

难。促肾上腺皮质激素 (ACTH) 通常用于治疗婴儿痉挛症, 近期被报道可能对难治性 DEE-SWAS 具有潜在治疗作用。

病例介绍: 我们报道一名 7 岁女童, 既往存在发育性脑病史, 自 5 岁起反复出现无诱因癫痫发作, 随后逐渐出现共济失调及语言功能退化。临床检查发现面部畸形、躯干和步态共济失调、口腔失用症并伴有失张力性点头发作。视频脑电图显示背景节律减慢, 双侧中央-顶-颞区棘波, 在睡眠中显著激活, 并出现颈部及躯干失张力跌倒发作的丛集现象, 提示负性肌阵挛持续状态导致“假性共济失调”。尽管接受了多种抗癫痫发作药物、静脉注射甲泼尼龙和免疫球蛋白的治疗, 患者的脑病症状及前盖综合征仍持续加重。随后患者症状显著改善: 持续状态消失, 脑电图棘慢波明显减少, 步态和语言功能恢复至基线水平, 社会交往能力亦恢复。

结论: 该病例首次证明了在常规免疫调节治疗无效的难治性 DEE-SWAS 伴负性肌阵挛持续状态中, ACTH 具有潜在治疗价值。持续的临床和脑电图改善凸显了 ACTH 更广泛的神经调节机制, 支持将其纳入治疗策略。仍需更大规模前瞻性研究比较不同糖皮质激素在 DEE 中的疗效及安全性。

关键词: ACTH 疗法; 睡眠期棘慢波激活型发育性癫痫性脑病; 共济失调; 癫痫性脑病; 负性肌阵挛; 负性肌阵挛持续状态

37. 自身免疫相关性癫痫或急性症状性癫痫发作? 髓磷脂少突胶质细胞抗体相关疾病 (MOGAD) 患者复发性癫痫发作的病例系列研究

Autoimmune-associated epilepsy or acute symptomatic seizures? A case series of recurrent seizures in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD).

Epilepsy Res. 2026 Jan 28;221:107740. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107740.

Jonokuchi AJ, Kister I, Kim AH, Steriade C.

摘要: 急性症状性癫痫发作是髓磷脂少突胶质细胞抗体相关疾病 (MOGAD) 的常见临床表现, 但长期癫痫发作和癫痫发生风险尚未得到充分研究。

在一项回顾性队列研究中, 共纳入 135 例符合 MOGAD 共识诊断标准、既往无癫痫病史且不合并 NMDA 受体抗体阳性的连续患者。其中 19 例在 MOGAD 发病后出现癫痫发作 (16%)。该 19 例患者中, 7 例 (占发作者的 37%, 占总体队列的 5%) 在 MOGAD 缓解期 (即非急性发作期) 仍出现一次或多次癫痫复发。在这 19 例患者中, 7 例 (占发作者的 37%, 占总体队列的 5%) 在 MOGAD 缓解期 (即非急性发作期) 仍出现一次或多次发作复发。我们在急性症状性癫痫发作与自身免疫性脑炎相关性癫痫 (AEAE) 概念框架的背景下讨论 MOGAD 患者复发性癫痫发作的表型特征。

关键词：自身免疫相关性癫痫；急性症状性癫痫发作；髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病；癫痫发作复发；缓解期；抗癫痫发作药物；自身免疫性脑炎相关癫痫

38. 小儿癫痫切除性手术中皮层脑电图与癫痫发作结果的关系

Association of electrocorticography and seizure outcomes in resective pediatric epilepsy surgery.

J Neurosurg Pediatr. 2026 Jan 30:1-6. doi: 10.3171/2025.9.PEDS25140.

Jaffee S, Onyekweli O, Mallela A, Harford E, Piazza M, Abel TJ.

目的：高达 30% 的局灶性癫痫儿童患有耐药性癫痫，可能适合进行癫痫手术。术中皮质电图（iECoG）可在手术过程中即时定位致痫区，但其有效性仍存在争议。作者评估了接受癫痫切除手术的儿童癫痫患者的 iECoG 结果与癫痫发作结局之间的关联。

方法：作者对匹兹堡 UPMC 儿童医院接受局灶性癫痫切除手术的 115 名患者进行了回顾性队列分析。他们根据与 iECoG 结果一致的切除范围将患者分配到不同亚组。A 组患者有切除后 iECoG，边缘无癫痫样活动。B 组患者在切除后 iECoG 上有持续性癫痫样活动，并进一步扩大切除范围。C 组患者在切除后 iECoG 上有持续性癫痫样活动，但因涉及功能区皮层而不宜继续扩大切除。

结果：主要结局是术后 1 年无癫痫发作（Engel I 级），所有患者中有 64% (n = 74) 实现了这一目标；然而，三组之间在无癫痫发作或抗癫痫发作药物减少方面没有统计学上的显著差异。组间在短期或长期术后并发症（如意外神经功能缺损、感染或症状性颅内出血）发生率方面也没有显著差异。

结论：A、B 和 C 组在术后癫痫发作减少和无发作率方面也没有统计学上的显著差异。尽管 iECoG 可作为指导切除范围的生物标志物，但在本队列中，其结果与术后发作完全缓解并无显著相关性。

关键词：耐药性癫痫；额叶癫痫；病灶切除术；小儿神经外科；颞叶切除术

39. 儿童结节性硬化症与癫痫发作的相关性

The correlation between tuber burden and epilepsy onset in children with tuberous sclerosis complex.

Seizure. 2026 Jan;134:211-219. doi: 10.1016/j.seizure.2025.12.010. Epub 2025 Dec 18.

Hu Z, Chen X, Song P, Zhao X, Lin L, Kong L, Wu B, Yu T, Qi Y, Ahmad IS, Mo T, Wang H, Liao J, Zhao C, Lin R.

背景与目的：结节性硬化症（TSC）患儿的早发性癫痫是神经发育障碍和耐药的主要危险因素。本研究旨在识别关键的神经影像生物标志物，包括结节脑占比（TBP）及结节类型，以预测癫痫早发和抗癫痫发作药物（ASM）的反应。

方法：在这项回顾性研究中，我们纳入 306 例 TSC 患儿，分析其临床资料及磁共振成像（MRI）结果。皮层结节根据影像学特征分为四种亚型。我们进行了定量体积分析和 TBP 分析，并采用单变量和多变量回归模型识别早发性癫痫（<12 个月）及 ASM 疗效不佳（定义为 1 年内仍持续发作）的危险因素。

结果：该队列的癫痫发作中位年龄为 10 个月（IQR：4-25），其中 57.8%（n = 177）为早发型。大多数患者（66.7%，n = 204）对 ASM 治疗反应较差。主要影像学特征，包括较高的总 TBP、II/III 型 TBP 和额叶/颞叶/顶叶 TBP，均与癫痫早发显著相关（所有 $p < 0.05$ ）。多变量分析证实 II 型病变 TBP（OR：2.63，95% CI：1.15-6.01）、皮质钙化负荷（OR：2.01，95% CI：1.24-3.24）和室管膜下结节（SEN）计数（OR：1.15，95% CI：1.06-1.25）是早发性癫痫的独立预测因素。此外，II 型结节体积（ $p < 0.001$ ）和 TBP（ $p < 0.001$ ）是 ASM 疗效不佳的重要预测因子。

结论：II 型结节负荷、皮质钙化和 SEN 数量是 TSC 患儿早发性癫痫的独立神经影像预测因子。II 型结节的体积和比例也与抗癫痫发作药物耐药性密切相关，提示其在预后评估及早期干预决策中的重要临床价值。

关键词：耐药性癫痫；癫痫；MRI；儿科；结节脑占比；结节性硬化症

40. 脑白质营养不良患者癫痫发作和癫痫的风险

Risk of Seizures and Epilepsy in the Leukodystrophies.

Pediatr Neurol. 2026 Jan;174:20-28. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.09.021. Epub 2025 Oct 7.

Hackett AN, Yan H, Liu K, Corre C, Gao K, Grzyb C, Goodman J, Kelly D, Ingemansson CR, Ghabash G, DiBenardo K, Raymond GV, Benko W, Thompson-Stone R, Fatemi A, Eichler FS, Keller S, Bonkowsky JL, Escolar M, Mallack EJ.

背景：对脑白质营养不良引起的癫痫发作和癫痫发生机制尚缺乏充分认识。这项多中心研究旨在调查全国范围内患者队列中癫痫发作的患病率，识别与癫痫发作及癫痫风险升高相关因素，并评估难治性发作的发生率。

方法：回顾性收集 2013 年 1 月 1 日至 2020 年 3 月 31 日期间来自 8 家儿科医疗中心白质营养不良门诊的临床数据。纳入年龄 ≤18 岁、诊断为脑白质营养不良的患者，包括新生儿筛查发现的患者。癫痫被定义为两次或两次以上无诱因癫痫发作。收集临床变量包括患者年龄、诊断类型、影像学特征（正常/异常）、脑电图（EEG）结果以及是否存在癫痫发作或癫痫诊断。

结果：分析了 704 名患者的数据。29% 的患者至少发生过一次癫痫发作。在出现过发作的患者中，80% 最终发展为癫痫。84% 的癫痫发作患者存在 EEG 异常，而没有癫痫发作的患者则为 54%（ $P < 0.001$ ）。多因素分析显示，癫痫发作风险与年龄每增加 1 岁（风险增加 1.13 倍；95%CI：1.07–1.19）、广泛性癫痫样放电（增加 13.4 倍）、局灶或多灶性癫痫样放电（增加 3.56 倍）以及局灶性慢波（增加 3.57 倍）显著相关

(均 $P < 0.05$)。弥漫性慢波在多因素分析中与发作风险无显著相关性 ($OR = 1.45$, $P = 0.170$) 在不同病理分型比较中, 星形胶质细胞病较髓鞘病更易发生癫痫发作 (41% vs 28%, $P = 0.046$), 但癫痫发生率无显著差异。多种脑白质营养不良类型患者需使用两种及以上抗癫痫发作药物方可控制发作。

结论: 年龄、局灶性减慢和癫痫样放电是该人群癫痫发作的重要预测因素, 而广泛性慢波或 MRI 异常则无显著预测价值。与局灶性放电患者相比, 全身性放电患者癫痫发作的风险更高。癫痫发作负担、首次癫痫发作年龄、所需抗癫痫发作药物数量以及脑电图异常的存在因潜在脑白质营养不良而异。本研究结果表明需制定针对性的监测策略, 以加强对白质营养不良患者癫痫发作及癫痫的管理。

关键词: 抗癫痫发作药物; 脑电图; 癫痫; 脑白质营养不良; 癫痫发作

41.关于儿童和成人神经胶质瘤的回顾性队列研究: 抗癫痫发作药物和死亡率的长期随访

Nationwide registry-linked retrospective cohort study of Ganglioglioma in children and adults: Long-term follow-up of anti-seizure medication and mortality.

Seizure. 2026 Jan 6;135:4-10. doi: 10.1016/j.seizure.2026.01.002.

Grubor I, Strandberg MC, Bengzon J.

目的: 神经节胶质瘤是癫痫手术中常见的高度致癫痫性肿瘤。本研究主要旨在比较在癫痫外科项目中接受神经节胶质瘤手术的患者与在其他外科项目中手术的患者之间, 抗癫痫发作药物 (ASM) 停药结局是否存在差异。同时分析影响神经节胶质瘤术后 ASM 停药的相关因素。

方法: 我们通过整合瑞典 5 个国家级登记数据库, 实现了瑞典全国范围的覆盖, 纳入 2005–2019 年间接受手术并经病理证实为神经节胶质瘤 (ICD-O-95051/95053) 的 144 例患者。仅纳入多数据库信息一致的病例, 不匹配记录予以排除。关键变量包括手术年龄、手术等待时间和肿瘤位置, 以及人口学特征、手术信息和 ASM 相关数据。ASM 停药被定义为 14 个月无处方配发记录。使用非参数检验、Kaplan-Meier 生存分析和 Cox 回归模型评估与 ASM 停药的相关性

结果: 大多数患者 (76%) 在研究期间接受过 ASM 治疗。研究发现, 年龄增长与 ASM 停药呈负相关。手术五年后, 36% 的成人和 59% 的儿童停用了 ASM。在癫痫手术项目中接受过手术的患者与未接受过手术的患者相比, ASM 停药率没有显著差异。总体死亡率为 15%。

结论: 本研究表明, 神经节胶质瘤手术后长期停用 ASM 与年龄增长呈负相关。在癫痫手术项目中接受手术的患者与未接受手术的患者停用 ASM 的情况相同。未来的研究需要探索为什么老年患者在神经节胶质瘤手术后较难停用 ASM 治疗。

关键词: 抗癫痫发作药物停用; 脑肿瘤手术; 癫痫手术; 死亡率; 手术结果

42.漏服药物是否会改变急性癫痫发作风险？一项前瞻性研究

Does Missing Medication Acutely Change Seizure Risk? A Prospective Study.

Ann Neurol. 2026 Jan 5;10.1002/ana.78134. doi: 10.1002/ana.78134. Online ahead of print.

Goldenholz DM, Cheng JC, Chang CY, Moss R, Westover MB.

目的：本研究旨在评估在药物难治性癫痫患者中，漏服单次抗癫痫发作药物（ASM）是否会增加短期发作风险。

方法：在一项前瞻性社区队列研究中，药物难治性癫痫成人患者（ ≥ 3 次/月）或其护理人员使用智能手机应用连续 10 个月记录癫痫发作情况和 ASM 服药情况。个体层面分析构建模型评估 ASM 依从性与癫痫发作发生之间的关系，并结合 90 天移动平均法（“Napkin 方法”）简化发作预测。使群体层面采用混合效应模型分析 ASM 依从性与简化预测之间的关系，并通过随机效应控制个体发作频率差异。

结果：27 名参与者（中位年龄=29 岁）贡献了 7,853 人-天。个体分析表明，只有少数参与者（ $n = 2$ ）在 ASM 依从性与癫痫发作之间存在微弱关系。群体层面的分析表明，癫痫发作发生与 Napkin 预测方法高度相关，但与 ASM 依从性无关。

结论：在频繁发作的药物难治性癫痫患者中，偶尔漏服 ASM 并不会显著增加癫痫发作的风险。尽管长期不依从仍是临床关注重点，但医生可向患者说明偶发、短暂漏服不太可能诱发急性发作，同时仍应强调长期规范服药。

43.儿童及青少年药物难治性癫痫患者接受反应性神经刺激治疗后的癫痫发作及生活质量结局

Seizure and quality-of-life outcomes following responsive neurostimulation treatment for drug-resistant epilepsy in children and young adults.

J Neurosurg Pediatr. 2026 Jan 30;1-13. doi: 10.3171/2025.9.PEDS25200.

Geffrey AL, Kwon H, Shi W, Daly N, Philbin A, Sisterson ND, Williams ZM, Kahle KT, Richardson RM, Chu CJ.

目的：使用反应性神经刺激（RNS）系统进行反应性神经调节是治疗儿童药物难治性癫痫的重要选择之一。作者报告了本中心接受治疗的年轻患者的人口学特征、不良事件、发作结局、生活质量变化以及刺激参数设置情况，重点关注儿科患者结局。

方法：对 2020 年 8 月至 2025 年 1 月期间在马萨诸塞州总医院儿科 RNS 诊所接受治疗的所有患者进行回顾性分析。收集每位患者的临床特征、癫痫发作频率和刺激编程参数。主要结局为植入术后 12 个月的癫痫

发作情况。次要结局包括末次随访时的癫痫发作、抗癫痫发作药物调整情况、生活质量问卷评分变化以及手术或刺激相关不良事件。

结果：32 名患者接受了 RNS 植入（63% 为女性，平均年龄 15，范围 6-28 岁），中位随访时间为 24 个月，其中包括 27 名 ≤ 18 岁儿童（47% 女性），中位随访时间为 22 个月。RNS 刺激靶点包括双侧丘脑（n = 24）、皮质（n = 3）、海马（n = 2）和皮质丘脑（n = 3）。无手术并发症发生。44% 的患者（36% 为儿童）出现了与刺激相关的不良反应。在至少随访 1 年的患者中（n=24，其中 19 例为儿童），12 个月时的应答率为 79%（儿科 74%），发作中位减少率为 78%（ $p=0.0003$ ）（儿科为 73%， $p=0.0097$ ）。末次随访时，应答率升至 92%（儿科 89%），发作中位减少率为 91%（ $p=0.0002$ ）（儿科 90%， $p=9.9 \times 10^{-8}$ ）；54% 的患者为“超级应答者”（儿科 53%）。所评估的临床特征在有反应者和无反应者之间没有显著差异。患者生活质量显著改善，包括体力活动及日常生活能力（ $p=0.003$ ，儿科 $p=0.009$ ）、认知与学习（ $p=0.0006$ ，儿科 $p=0.001$ ）、社交与情绪（ $p=0.03$ ，儿科 $p=0.05$ ）以及发作控制（ $p=1.8 \times 10^{-6}$ ，儿科 $p=1.3 \times 10^{-5}$ ）。

结论：该队列不同病因的药物难治性癫痫青少年患者在术后 12 个月即获得与成人 9 年随访相当的发作改善。同时患者生活质量显著提高。这些显著疗效可能归功于对患者特异性发作的经验定位，以及快速提高刺激强度的治疗策略。

关键词：RNS；癫痫外科手术；功能神经外科；神经调控；儿科；丘脑

44.使用基于行为-生物标志物-血脑屏障多模型筛选流程快速鉴定异茴芹素 (isopimpinellin)的抗癫痫活性

Rapid antiepileptic activity identification of isopimpinellin using a multi-model of epilepsy based on behavior-biomarker-BBB screening pipeline.

Phytomedicine. 2026 Jan;150:157636. doi: 10.1016/j.phymed.2025.157636. Epub 2025 Nov 29.

Gao X, Li X, Zheng Y, Xia L, Li H, Li Y, Sik A, Liu K, Jin M.

背景：癫痫是一种常见的神经系统疾病，表现为突然的异常放电和抽搐，影响全球超过 7000 万人。目前的抗癫痫发作药物可以抑制癫痫发作，但长期使用存在不良反应。此外，三分之一的患者对现有的 ASM 耐药。近年来，具有多靶点、多通路且副作用低的中药（TCMs）为治疗癫痫提供了一种有前景的替代方案。

目的：本研究旨在开发一种结合行为学、生物标志物、血脑屏障（BBB）渗透性和计算模拟的多层筛选策略，以筛选中药中的最佳抗癫痫发作成分。

方法：首先基于戊四氮（PTZ）诱导发作模型及生物标志物（c-fos 和 c-jun）对中药库进行初筛，随后采用平行人工膜渗透实验（PAMPA）进一步筛选。然后，采用多指标计算机模拟方法（包括聚类分析、Lipinski 5 规则和临床药物相似性评估）来发现候选成分的抗癫痫发作活性。通过小鼠癫痫模型验证候选化合物的抗癫痫发作活性。最后，通过蛋白质组学研究其潜在机制，并通过分析关键靶点 CSF1/CSF1R、小胶质细胞活化和靶点干预研究进一步验证。

结果：从 730 种中药中筛选出 11 种抗癫痫发作候选药物，命中率为 1.5%。通过多指标计算分析，ISOP 表现出理想的血脑屏障渗透性和最佳的抗癫痫发作活性。相应的，ISOP 减轻了斑马鱼和小鼠的癫痫发作，使发作潜伏期延长 2–3 倍，神经元放电减少 60–70%，并使小鼠 Racine 评分降低 3 分。总共发现了 27 个差异表达蛋白 (DEPs)，主要富集于炎症反应等生物学过程。异茴芹素通过抑制 CSF1 表达，下调 CSF1R，从而抑制小胶质细胞活化，最终发挥抗癫痫作用。

结论：本研究首次建立了一种快速抗癫痫药物筛选策略，并在早期阶段整合了血脑屏障通透性评价。通过使用这个筛选流程，异茴芹素被鉴定出来，它为一种新型 CSF1R 靶向抗癫痫候选药物。

关键词：抗癫痫发作活性；血脑屏障；异茴芹素；运动行为；神经炎症 8

45.成人癫痫手术后停用抗癫痫发作药物的时机

Timing for Starting Antiseizure Medication Withdrawal After Epilepsy Surgery in Adults.

Neurology. 2026 Feb 24;106(4):e214613. doi: 10.1212/WNL.0000000000214613. Epub 2026 Jan 27.

Ferreira-Atuesta C, De Tisi J, McEvoy AW, Miserocchi A, Khoury J, Yardi R, Vegh D, Butler JT, Lee HJ, Ives-Deliperi V, Yao Y, Wang FP, Zhang X, Shakhathreh L, Siriratnam P, Neal A, Sen A, Tristram M, Liem B, Varghese EN, Biney WB, Gray WP, Correia Rodrigues C, Peralta AR, Rainha Campos A, Goncalves-Ferreira AJ, Pimentel J, Všianský V, Arias JF, Farazdaghi M, Terziev R, Kadali KR, Koenig K, Haeblerlin M, Otte WM, Rugg-Gunn F, Terman SW, Braun KPJ, Imbach LL, Asadi-Pooya AA, Gonzalez-Salazar W, Pail M, Bentes CC, Hamandi K, O'Brien TJ, Perucca P, Yao C, Burman RJ, Jehi LE, Duncan JS, Sander JW, Koepp M, Galovic M.

背景和目标：超过一半接受癫痫手术的患者不再出现癫痫发作，并可能考虑停用抗癫痫发作药物（ASM）。然而停药策略差异较大，最佳停药时机尚不确定。本研究旨在比较不同术后时间点开始停用 ASM 的患者之间癫痫复发风险的差异。

方法：在 12 家三级医疗中心开展多中心观察性队列研究，纳入 1990 年至 2016 年间接受癫痫切除术的成人患者。所有受试者在停药前均无癫痫发作，并至少随访 1 年。比较术后 1、2、3、4 或 5 年开始停药与更晚停药患者之间的发作复发风险。采用倾向评分匹配方法校正治疗选择偏倚。

结果：在 964 名患者中（51% 为女性；手术中位年龄 34 岁，其中 46% 在术后第 1 年停药，26% 在第 2 年，11% 在第 3 年，6% 在第 4 年，3% 在第 5 年，7% 在 5 年后停药。发现在术后第 1 年（HR=1.4，

$p=0.003$) 或第 2 年 ($HR=1.18$, $p<0.001$) 开始停药的患者复发风险高于较晚停药者。在术后第 3 年 ($HR=1.7$, $p=0.12$)、第 4 年 ($HR=1.3$, $p=0.45$) 或第 5 年 ($HR=0.17$, $p=0.82$) 开始停药者与更晚停药者相比, 复发风险无显著增加。长期结局 (如持续无发作及最终完全停用 ASM) 与停药时机无显著相关。

讨论: 术后前 2 年内启动停药与较晚停药相比, 初期复发风险较高, 但长期结局相似。等待超过 2 年并没有进一步降低发作风险。决定是否以及何时停用 ASM 应由患者、护理人员和临床医生共同决策, 综合考虑个人意愿、受伤风险、社会因素 (如驾驶、工作及监护需求) 及临床判断。清晰透明地告知风险与获益至关重要。本研究提供了真实世界证据, 可为未来制定循证停药方案及随访策略提供参考。

46. 细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 (CDKL5) 缺乏导致的发育性和癫痫性脑病: 跨性别差异的单中心临床研究

Developmental and Epileptic Encephalopathy due to Cyclin-Dependent Kinase-Like 5 Deficiency: A Single-Center Experience Across Sex Differences.

Pediatr Neurol. 2026 Jan 9;177:4-18. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.01.001.

Fasaludeen A, Menon RN, Jose M, Kumar AA, Manisha KY, Radhakrishnan A, Sundaram S.

背景: 细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 缺乏症 (CDD) 是一种极为罕见的 X 连锁遗传疾病, 可导致早发性癫痫性脑病和严重的发育缺陷障碍。目前关于其电临床特征、预后、性别差异和神经影像学的研究很少, 尤其缺乏来自印度的研究。本研究旨在描述 CDD 患者的电临床综合征、发育特征、放射学表现和预后, 并比较男女患者之间的差异

方法: 这是一项以医院为基础的观察性研究, 对象是从前瞻性维护的发育性和癫痫性脑病儿童登记中筛选的 CDD 患者。收集患者的人口学资料、发作类型、癫痫综合征、抗癫痫发作药物使用情况、脑电图结果、发育评估、遗传学特征、脑磁共振成像表现及临床结局。

结果: 共纳入 12 例携带 CDKL5 致病性 (9 例) 或可能致病性 (3 例) 变异的患者, 其中女性 7 例。平均发病年龄为 5.95 ± 5.56 个月, 男性发病年龄高于女性 (8.6 ± 7.23 个月 vs 3.19 ± 2.47 个月)。发病时最常见的癫痫类型为强直性癫痫发作 (6 名儿童 (50%)) 和癫痫痉挛 (4 名儿童 (33.3%))。Lennox-Gastaut 综合征和 West 综合征是最常见的癫痫综合征类型。每位患者发作类型中位数为 2.9 种, 终生使用抗癫痫发作药物的中位数为 6 种。磁共振成像显示, 7 名儿童出现脑容量减少, 6 名儿童出现白质病变。四分之三的儿童出现严重发育迟缓、Rett 样表型和皮质视觉障碍, 三分之二的儿童出现了发育里程碑式的退化。重复刻板运动行为 ($P < 0.0455$) 和退化 ($P < 0.0101$) 在女性中更为常见。

结论: CDD 可导致难治性癫痫及严重发育障碍, 其临床严重程度不受患者性别、变异类型或治疗方式影响。

关键词：CDKL5 缺乏症；细胞周期蛋白依赖性激酶样 5；发育；发育性和癫痫性脑病；Rett 样综合征

47.迷走神经刺激术在难治性癫痫患者向成年期过渡阶段的疗效评估

Efficacy of vagus nerve stimulator during transition to adulthood in patients with treatment-resistant epilepsy.

Epileptic Disord. 2026 Jan 19. doi: 10.1002/epd2.70133.

Dos Santos Silva J, Boas SV, do Prado HJP, Bezerra DF, Meira ID.

目的：评估迷走神经刺激（VNS）作为辅助治疗在儿童难治性癫痫患者青春期过渡阶段的疗效。

方法：在一家三级癫痫中心开展回顾性队列研究，纳入 2019 年 1 月至 2023 年 1 月期间接受 VNS 植入的 30 例药物难治性癫痫患儿（年龄 2–18 岁）。收集临床资料包括人口学信息、癫痫病因及综合征类型、植入年龄、发作频率及严重程度（McHugh 分级）、抗癫痫发作药物（ASM）数量、磁控使用情况及脑电图结果。在最后一次随访时评估疗效，最短持续时间为植入后 12 个月。统计分析包括卡方检验或 Fisher 精确检验、Spearman 等级相关和 Logistic 回归，显著性水平设定为 $p < 0.05$ 。

结果：在最后一次随访中，30 名患者中有 20 名（66.7%）的癫痫发作频率减少了 50% 以上，73% 的患者严重程度显著下降。癫痫持续状态 (SE) 发生率从 VNS 前的 67% 降至 VNS 后的 17% ($p = 0.024$)。57% 的患者 ASM 数量减少。成功的磁控刺激显著预测治疗应答 ($OR = 10.8$, 95% CI 1.2–95.4; $p = 0.024$)。在女性患者中，16 名女性中有 12 名（75%）在初潮前后经历过短暂性癫痫发作加重。较早植入 VNS 与更好地减少癫痫发作相关 ($\rho = -0.43$; $p = 0.015$)。23% 的患者观察到脑电图改善（表现为发作间期癫痫样放电减少或背景活动正常化），主要见于男性和初潮前的女性。

意义：VNS 是治疗儿童难治性癫痫的有效辅助疗法，可大幅降低癫痫发作频率和严重程度，降低癫痫持续状态风险，并有助于简化用药方案。青春期发育状态及磁控反应性会影响治疗效果。青春期的早期 VNS 干预和主动管理可能会优化治疗效果。

48.人工智能辅助治疗难治性癫痫的外科治疗：一例左侧颞叶脑膨出

Epilepsy Surgery in Drug-Resistant Epilepsy Facilitated by Artificial Intelligence: A Case of Left Temporal Encephalocele.

Case Rep Neurol. 2025 Dec 12;18(1):69-75. doi: 10.1159/000550076. eCollection 2026 Jan-Dec.

Crossman MH, Le JCM, Wright AW, Gilbert T, Maddison J, Bacchi S.

简介：尽管大量的证据支持癫痫手术对药物难治性癫痫 (DRE) 患者有效，但癫痫手术的使用率仍然很低。

病例介绍：我们描述了一名 23 岁女性的病例，她有 4 年伴意识障碍的难治性癫痫发作病史，尽管尝试了多种抗癫痫发作药物，但每周仍会发作四次。磁共振成像 (MRI)、脑电图和副肿瘤筛查均无异常，因此按

“无结构病灶性左侧颞叶癫痫”进行治疗。作为人工智能驱动研究计划的一部分，基于自然语言处理的随机森林算法在分析神经科门诊记录时，将其识别为潜在外科手术候选者。同时，互补的大语言模型分析支持提取相关的癫痫发作和影像信息。这促使对该病例进行重新评估，PET 显示左颞叶低代谢，复查 MRI 显示先前未被识别的脑膨出。随后，患者接受了左颞叶部分切除术并断开脑膨出。手术很成功，术后 1 年内一直没有癫痫发作，进而可以开始 ASM 减停治疗，并有望实现长期治愈。

结论：该病例说明了癫痫手术对于 DRE 患者的变革性治疗潜力，同时也证明人工智能辅助分诊系统在缩短外科转诊延迟方面具有重要价值。鉴于难治性癫痫带来的高致残率、死亡率及经济负担，及时进行外科评估应成为符合条件患者的标准治疗流程。将人工智能工具整合进临床工作流程中，使改变患者预后的治疗措施在疾病早期即可实施。

49.临床推理：一例以阴茎单侧肿胀 (hemidystumescence) 为表现的 21 岁患者

Clinical Reasoning: A 21-Year-Old Patient Presenting With Penile Hemidystumescence.

Neurology. 2026 Jan 27;106(2):e214469.

Chumbley LB, Denkensohn C, Cook GA, Sedarsky J, Davey ZS.

该病例为一名 21 岁男性患者，反复发作意识丧失，同时表现出癫痫发作和晕厥的特征，最终被诊断为自主神经癫痫发作继发晕厥。值得注意的是，系统回顾提示存在刻板性勃起功能障碍，其特征是发作期前后发生的单侧阴茎肿胀（“半侧勃起功能障碍”）。脑电图显示左颞叶慢波活动，抗癫痫发作药物使意识丧失发作和偏单侧阴茎异常充血症状均得到缓解。该病例代表了局灶性癫痫的一种新临床表现，表明刻板性勃起功能障碍可能具有定位诊断价值。

50.使用可穿戴生物信号评估小儿癫痫的多模式自主神经相关性

Evaluating multimodal autonomic correlations in pediatric epilepsy using wearable biosignals.

Epilepsia. 2026 Jan 28. doi: 10.1002/epi.70117. Online ahead of print.

Chafjiri FMA, Hasija T, Peter E, Jackson M, Dailey S, Moehrle P, Kuschel M, Liu X, Mezheritsky O, Voke L, Vieluf S, Loddenkemper T.

目的：抗癫痫发作药物 (ASM) 可能影响癫痫患者 (PWE) 的自主神经系统 (ANS)。本研究探讨了 ASM 剂量与儿科 PWE 中可穿戴设备记录的 ANS 信号之间的多模态相关性之间的关系。

方法：我们评估了 2015 年至 2021 年在波士顿儿童医院接受长期监测的儿童癫痫患者佩戴 Empatica E4 可穿戴设备获得的晚间（下午 5 点至凌晨 3 点服药期间）多模态生理信号，包括心率 (HR)、皮肤电活动 (EDA)、体温 (TEMP) 和呼吸频率 (RR)。在两组患者中进行比较：同时接受高剂量和无 ASM 的患

者，以及同时接受高剂量和低剂量 ASM 的患者。使用主成分分析和典型相关分析评估多模态信号间的相互作用，并通过重复测量方差分析，以时间和剂量为因素进行统计检验。

结果：在 52 名患者（中位年龄=12.8 岁）中，共有 34 名患者同时接受高剂量和低剂量 ASM，总共 24 名患者同时接受高剂量和无 ASM 治疗。高剂量与无 ASM 比较中出现了剂量和时间之间的相互作用 ($p = .002$)，表明不同药物状态下多模式自主相关性的不同轨迹；相关性在高剂量日增加，在无剂量日减少。对于同时接受高剂量和低剂量的患者，从基线到峰值窗口，EDA 增加 ($p = .003$)，HR 降低 ($p = .036$)。没有发现 TEMP 和 RR 的时间效应或剂量-时间相互作用。ASM 作用机制的子分析显示对个体 ANS 测量没有差异影响。Cox 回归模型显示，癫痫发作时间存在剂量效应（卡方 = 6.98， $p = .031$ ），低剂量日与高剂量日相比风险更高 ($p < .01$)，无剂量日和高剂量日之间没有差异 ($p = .626$)。

意义：ASM 剂量与多模态自主神经相关性密切相关，提示其可能反映中枢自主神经调控状态及癫痫发作易感性。基于可穿戴设备的这些相关性监测可以支持癫痫风险评估并为个性化治疗策略提供信息。

关键词：抗癫痫发作药物；自主神经系统；癫痫；心率；癫痫发作；可穿戴设备。

51. 耐药性颞叶癫痫：儿童与成人的癫痫结局比较

Drug-resistant temporal lobe epilepsy: Seizure outcome in children versus adults.

Epileptic Disord. 2026 Jan 10. doi: 10.1002/epd2.70172.

Bharanidharan G, Bhasi A, Abraham M, Vilanilam GC, Menon RN, Thomas B, Kesavadas C, Nandini VS, Basheer T, Radhakrishnan A.

简介：颞叶癫痫(TLE)是局灶性癫痫最常见的形式，约三分之二的耐药 TLE 患者适合手术治疗。虽然许多研究表明接受各种类型手术的儿童术后结局更好，但比较在同一时间段内接受相同手术的成人和儿童的数据有限。本研究旨在比较在印度南部的一个大容量癫痫中心接受 TLE 手术的儿科（定义为小于或等于 12 岁的儿童）和成人患者的长期癫痫结局并确定预后因素。

方法：研究队列由 684 名连续接受标准前颞叶切除术的患者（127 名儿童，557 名成人）组成。所有患者均接受了术前评估，包括视频脑电图、神经影像学，并在多学科会议上做出手术决定。无癫痫发作被定义为“无论是否使用抗癫痫发作药物，均无癫痫发作或先兆”，这是主要结果。还分析了决定两个年龄组结果的预测因素。逻辑回归确定了预测因素，Kaplan-Meier 曲线评估了长期无癫痫生存期。

结果：儿童手术前癫痫持续时间显著缩短（8.38 年与 19.2 年， $p < 0.0001$ ），且癫痫发作控制率显著更高（57.4%与 45.6%， $p = 0.0165$ ）。Kaplan-Meier 分析显示，儿童的中位无癫痫生存期（120 个月）比成人（72 个月， $p = .027$ ）更长。在成人中，不良结果的预测因素包括听觉先兆、行为停止、发作期间的尖波放

电和双颞区发作间期癫痫样放电 (IEDs)。热性惊厥史预示着良好的结局。在儿童中，肿瘤作为基质具有保护作用，而精神合并症和多种先兆预示着癫痫复发。

结论：由于干预较早且发作持续时间较短，儿童比成人从 TLE 手术中获益更多。癫痫领域同样适用“时间就是大脑”的原则；不受控的癫痫发作持续时间较长会促进网络扩张，强调了“尽早手术转诊”和“及早发现”的必要性。

52.患有癫痫的育龄妇女在整个孕产过程中的经历：一项社交媒体倾听研究的结果

Experiences of women of childbearing age with epilepsy throughout their motherhood journey: Results from a social media listening study.

Epilepsy Behav. 2026 Jan;174:110799. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110799. Epub 2025 Nov 21.

Baker GA, Bourikas D, Koncz A, Manzo AM, Shell M, Werhahn KJ, Wilkinson AL, Robinson T, Smith JK.

目标：深入了解育龄期癫痫女性(WWE)的经历，并确定她们未得到满足的需求。

方法：我们对来自六个国家的公开账户进行了一项社交媒体倾听研究（2020年1月至2021年1月），以捕捉与癫痫孕产过程相关问题的帖子。

结果：分析了约 246,000 个帖子。关键词过滤识别了围绕关键阶段的对话：预防和计划怀孕；受孕和生育能力；怀孕早期/晚期和分娩；母乳喂养和为人父母。主题分析揭示了四个关键主题：(i) 改变治疗方法时会产生不确定性和恐惧；(ii) 由于医疗保健专业人员(HCP)之间的沟通不一致以及缺乏抗癫痫发作药物(ASM)如何影响发育中的胚胎/胎儿的信息，加剧了担忧；由于对胎儿/儿童发育的担忧，对 ASM 安全的恐惧与日俱增；(iii) 为胎儿/婴儿提供安全的环境变得至关重要，但需要平衡才能控制癫痫发作；(iv) WWE 面临挑战，安全怀孕和生育面临多重障碍，包括缺乏支持共同决策的信息。

结论：WWE 希望通过知识获得力量，并需要支持在母亲之旅的正确时间找到相关信息，以增强她们对共同决策的信心。通常，临床医生不会提供信息或很难获得信息。WWE 收到相互矛盾的信息，而问题仍未得到解答，导致混乱/高度焦虑。WWE 从包括同行在内的 HCP 以外的来源寻求答案。WWE 和家庭需要更好的支持；在适当的阶段提供相关的通俗语言信息，将有助于实现更具知情性的母亲孕产过程体验。

53. Dravet 综合征中迷走神经刺激可减少癫痫发作

Long-term seizure reduction with vagus nerve stimulation in Dravet syndrome.

Dev Med Child Neurol. 2026 Jan 11. doi: 10.1111/dmcn.70127. Online ahead of print.

Bajaj S, Ivaniuk A, Bruenger T, Shah MN, Alexopoulos A, Lhatoo SD, Knight EP, Von Allmen G, Lal D.

目的：评估迷走神经刺激 (VNS) 治疗 Dravet 综合征的长期疗效，并确定影响治疗反应的关键因素。

方法：我们对 15 名接受 VNS 植入的 Dravet 综合征患者（6 名女性，9 名男性；癫痫发作中位年龄 4 个月 [范围 2-12 个月]）进行了一项双中心回顾性队列研究。对植入后 12 个月和长达 10 年的癫痫发作频率进行评估。使用线性混合效应回归分析抗癫痫发作药物(ASM)和 VNS 参数对癫痫发作结果的影响。

结果：12 个月时，93.3%（15 名患者中的 14 名）的患者癫痫发作频率减少了 50%或更多，在 10 年随访期间，86.7%（15 名患者中的 13 名）的癫痫发作频率减少了 50%或更多。这种癫痫发作的减少与 ASM 的使用无关；VNS 占空比是癫痫发作减少的重要预测因素。两人(13.3%)经历了轻微不良事件。

解释：VNS 可持久减少 Dravet 综合征的癫痫发作，与 ASM 调整无关。这些发现强调了在管理遗传学癫痫综合征中，早期启动 VNS 和优化参数的重要性。

54.石头、纸.....癫痫发作？抗癫痫发作药物导致低钙血症癫痫发作恶化的病例报告

Stone, paper... seizure? A case report of hypocalcemic seizures worsened by anti-seizure medications.

Am J Emerg Med. 2026 Jan;99:507-509. doi: 10.1016/j.ajem.2025.09.009. Epub 2025 Sep 5.

Amith CK, Joshi SS, Pavan Kumar KV, Gupta M, Jamshed N.

急诊科 (ED)的难治性癫痫发作可能是由被忽视的代谢原因引起的。原发性甲状旁腺功能减退症是一种罕见但可治疗的病因，有时与法尔综合征有关。我们报告了一名患有已知癫痫发作障碍的 27 岁男性，每天出现多次全身强直阵挛性癫痫发作，对多种疗法无反应。检查显示特鲁索氏征和切沃斯特克氏征呈阳性。实验室检查显示严重的低钙血症、高磷血症和完整甲状旁腺激素显着减少，与原发性甲状旁腺功能减退症一致。头颅平扫显示双侧基底节钙化。最近开始使用苯妥英和卡马西平（强效酶诱导剂），通过加速维生素 D 代谢而加重低钙血症。患者接受静脉注射葡萄糖酸钙、硫酸镁治疗，并改用左乙拉西坦。钙在 24 小时内恢复正常，癫痫发作也得到缓解。该病例强调了尽管进行了适当的抗癫痫发作治疗，但对于癫痫发作恶化的 ED 患者，考虑代谢紊乱的重要性，以及抗癫痫发作药物可能会加剧潜在病症。

55.抗癫痫发作药物对未用药癫痫儿童骨矿物质密度影响的前瞻性研究

A Prospective Study on the Effect of Antiseizure Medications on the Bone Mineral Density of Children with Drug-Naïve Epilepsy.

Indian Pediatr. 2026 Jan 14. doi: 10.1007/s13312-025-00253-9. Online ahead of print.

Aliyar AK, Rameshkumar R, Selvan T, Sahoo J, Kasinathan A.

目的：该研究旨在评估抗癫痫发作药物(ASM)对未经药物治疗的癫痫儿童骨骼健康的影响及其在一年的随访期内的相关危险因素。

方法：一项前瞻性研究招募了 5-15 岁未接受药物治疗的癫痫儿童。在基线和 ASM 治疗一年后，通过双能 X 射线吸收测定法(DXA)和骨代谢标志物（钙、磷、碱性磷酸酶、维生素 D、完整甲状旁腺激素(i-PTH)）测量骨矿物质密度(BMD)。主要结果是治疗一年后 BMD 的变化；次要结果包括单一疗法和联合疗法中 BMD 的变化，以及骨代谢标志物的变化和 BMD 降低的危险因素。

结果：平均(SD)年龄 8.6(2.8)岁的 65 名患者（40 名男孩）完成了一年的随访；50 人（77%）患有全身性癫痫，42 人（65%）病因不明。30 名(46%)和 35 名(54%)儿童分别接受单一疗法和联合疗法。一年随访时，中位（Q1、Q3）BMD 显著低于基线[0.623, (0.540, 0.714) vs. 0.656 (0.582, 0.745); $P < 0.001$]。同样，与基线相比，中位(Q1、Q3) DXA Z 分数显著较低[0.20, (- 0.50, 0.60) vs. 0.50, (0.20, 0.80); $P < 0.001$]。一年时，中位(Q1, Q3)血清 25-OH 维生素 D 水平 [20, (17, 27) vs. 26, (23, 33.5); $P < 0.001$]和 i-PTH [34, (24, 56)与 31, (20.50, 44); $P = 0.008$]分别显著减少和增加。单一疗法和联合疗法亚组的 BMD、DXA z 评分和血清 25-OH 维生素 D 水平均显著降低。多变量分析确定男性是低 BMD 的独立危险因素[调整后的比值比 4.46, (95% CI 1.16-17.21) ; $P = 0.030$]。

结论：抗癫痫发作药物会对初治癫痫儿童的骨骼健康产生不利影响，导致 BMD 显著降低和骨代谢标志物改变。

56. 耐药性癫痫儿科患者的营养状况和功能性胃肠道疾病：迷走神经刺激的影响

Nutritional status and functional gastrointestinal disorders in pediatric patients with drug-resistant epilepsy: Impact of vagus nerve stimulation.

Seizure. 2026 Jan;134:198-203. doi: 10.1016/j.seizure.2025.12.005. Epub 2025 Dec 10.

Akçay A, Oztürk Z, Karaduman AE, Serdaroglu E, Arhan E, Demir E, Hirfanoglu T.

目的：评估耐药性癫痫（DRE）儿童的营养状况和功能性胃肠道疾病（FGID），并确定迷走神经刺激（VNS）是否影响胃肠道结局。

方法：这项横断面研究包括 98 名患有 DRE 的儿科患者（30 名患有 VNS，68 名没有）。使用 LMS 衍生的 Z 分数评估人体测量状态，并根据罗马 IV 标准诊断 FGID。使用逻辑回归和 ROC 分析来研究抗癫痫药物 (ASM) 负担与便秘之间的关系。

结果：每增加一个 ASM，便秘的几率就会增加 1.63（95% CI: 1.08-2.47; $p = 0.021$ ）。 ≥ 3 ASM 的截止值表明对便秘具有中等预测价值（AUC 0.63）。癫痫发作较早与较低的体重、身高和 BMI Z 分数显著相关（所有 $p < 0.05$ ）。尽管 ASM 负担较高，但接受 VNS 治疗的儿童并没有表现出胃肠道不良反应发生频率增加。

结论：ASM 多重疗法是儿科 DRE 中便秘的一个可测量的危险因素，早期癫痫发作与生长受损有关。尽管药物负荷较高，VNS 接受者胃肠道症状并未增加，这表明迷走神经调节具有潜在的调节作用。这些发现强调了常规营养监测和结构化胃肠道评估的必要性，并支持未来纳入客观胃肠道测量和基于生物标志物的评估的纵向研究。

57. 补充叶酸对中国癫痫孕妇癫痫发作、母婴结局的影响

Impact of folic acid supplementation on seizures, maternal and fetal outcomes in pregnant Chinese women with epilepsy.

Epilepsia. 2026 Jan 14. doi: 10.1002/epi.70093. Online ahead of print.

Abdulaziz AT, Hao N, Lu L, Chen Y, Li T, Liu J, Lin X, Chen L, Hao X, Wu X, O'Brien TJ, Sander JW, Li J, Zhou D.

目的：本研究旨在评估围孕期补充叶酸（FA）是否会影响中国癫痫女性的癫痫发作、母体和胎儿结局。

方法：我们纳入了 2012 年至 2021 年间在华西妊娠癫痫登记处登记的癫痫孕妇。通过定期到神经科诊所就诊，获得了有关孕产妇健康状况、FA 摄入量、抗癫痫药物(ASM)、妊娠和围产期结局的详细数据。主要结局是癫痫控制状态以及不良的母婴结局。为了调整潜在的混杂因素，进行了亚组和敏感性分析。

结果：我们纳入了 1405 名癫痫女性的 1638 名孕妇。1173 名妇女中共有 1299 名(79.3%)孕妇在围孕期期间使用了 FA 补充剂，其中 1351 名(82.5%)孕妇接触过 ASM。在整个怀孕期间，与 FA 使用者相比，非 FA 使用者惊厥性癫痫发作的复发率显著更高。低 FA 剂量、延迟启动和短使用时间与怀孕期间癫痫发作的风险增加有关。非 FA 组的大多数妊娠失败(78.8%)，而 FA 组的这一比例为 13%($p < .001$)。与 FA 用户相比，非 FA 用户的自然流产和选择性流产风险分别增加 3.5 倍和 7.5 倍。在使用 ASM 的人中，保护作用更为普遍。与接受中到高剂量 FA 补充剂的孕妇相比，接触低剂量 FA 的孕妇出现不良母婴结局的几率更高。

意义：癫痫女性围孕期摄入 FA 可降低约 66% 的流产风险，并改善妊娠期间癫痫发作的控制。低剂量 FA 可能不足以预防该人群的不良母婴结局。需要进一步的研究来证实这些发现。

58. 激光间质热疗法与开放性切除手术治疗非肿瘤性癫痫：系统评价和荟萃分析

Laser interstitial thermal therapy versus open resective surgery for nontumoral epilepsy: systematic review and meta-analysis of comparative studies.

J Neurosurg. 2026 Jan 23:1-12. doi: 10.3171/2025.8.JNS25496.

Maroufi SF, Fallahi MS, Amirkhani N, Dehghani Arani P, Theodore JN, Cohen-Gadol AA, Sheehan JP, Van Gompel JJ.

目的：全世界有近 5000 万人患有癫痫，三分之一的病例对 ASM 产生耐药性。对于这些患者来说，手术干预提供了控制癫痫发作的潜在途径。虽然手术切除是有效的，但激光间质热疗 (LITT) 已成为一种微创替代方案。本研究的目的是评估 LITT 与切除手术对非肿瘤性癫痫患者的疗效和安全性。

方法：使用 PubMed、Embase 和 Scopus 进行系统回顾和荟萃分析，包括比较 LITT 与开放手术治疗非肿瘤性癫痫的无癫痫发作率、并发症和手术结果的研究。11 项研究符合纳入标准，包括 389 名 LITT 患者和 557 名开放手术患者，这些患者患有不同的癫痫病因，包括颞叶癫痫、局灶性皮质发育不良和结节性硬化症。使用随机效应模型进行统计分析，以评估无癫痫发作、并发症和再手术率。

结果：开放手术显示完全无癫痫发作的比率高，但未达到显著性（68.1% vs 53.7%，RR 0.81， $p = 0.07$ ）。这一结果对影响分析敏感，并在致病区定向切除亚组分析中达到显著性。尽管两组间无癫痫发作的比例相当（LITT：63.0% vs 开放手术：74.0%，RR 0.90， $p = 0.11$ ），但开放手术组在儿童和非颞叶癫痫亚组中的控制率较高。开放手术组的并发症发生率显著较高（30.0% vs 18.3%，RR 0.55， $p < 0.01$ ）。LITT 患者的住院时间显著缩短（3.4 天 vs 6.8 天，标准化平均差 -0.93， $p < 0.01$ ）。各组之间的再手术率相当（LITT 为 13.1% vs 13.4%，RR 1.59， $p = 0.26$ ）。

结论：虽然 LITT 具有创伤小、住院率低和发病率低等优点，但开放手术在实现长期无癫痫发作方面仍略胜一筹。患者选择仍然至关重要，需要进一步研究以完善基于癫痫亚型和病灶特征的决策标准。

机制研究

1. 新型 7-取代-1,2,4-三唑并[1,5-a]嘧啶靶向 Nav1.2 通道作为低神经毒性抗癫痫发作药物

Novel 7-Substituted-1,2,4-Triazolopyrimidines targeting Nav1.2 channels as low-neurotoxicity antiepileptic agents.

Bioorg Med Chem. 2026 Mar;134:118550. doi: 10.1016/j.bmc.2026.118550. Epub 2026 Jan 5.

Zhou Y, Wang W, Lv C, Wu J, Lv S, He L, Zhao X, Qin X, Tian B, Chen R, Guo C, Huang L, Yu H.

为了寻求具有更高安全性的新型抗癫痫发作药物，合成了一系列新型 7-取代-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶衍生物，并使用皮下戊四唑 (Sc-PTZ) 和体内最大电击癫痫发作 (MES) 模型评估其抗癫痫活性。化合物 6c 在 MES 模型中显示出显著的抗癫痫作用，ED₅₀ 值为 13.70 mg/kg。其 TD₅₀ 大于 261.85 mg/kg，保护指数 (PI) > 19.11。6c 的抗癫痫发作功效超过了苯妥英和丙戊酸。值得注意的是，6c 在其最大可溶浓度下没有表现出神经毒性，表明其安全性良好。对接和分子动力学 (MD) 模拟显示 6c 在 Nav1.2 亚基 (PDB: 6J8E) 的空腔内稳定结合。进一步的电生理学评估证明了 Nav1.2 通道的依赖性阻断：在 10 μM 浓度下，化合物 6c 将失活状态抑制 65 ± 18% (n = 3)，具有剂量依赖性抑制，IC₅₀ 值为 5.39 ± 0.81 μM (n = 5)。这些结果表明，化合物 6c 是开发高效、低神经毒性的新型抗癫痫发作药物的有前途的主要候选药物。大鼠肝微粒体的初步体外评估表明 6c 具有中等代谢稳定性，具有进一步开发的潜力。

2. 昼夜节律失调加剧自闭症谱系障碍小鼠的行为异常及 Wnt/β-catenin 紊乱：褪黑素的治疗作用

Circadian Clock Dysfunction Exacerbate Autistic-Like Behaviour and Wnt/β-Catenin Signalling Dysregulation in ASD Mice and Treatment of Melatonin.

J Cell Mol Med. 2026 Jan;30(1):e70991. doi: 10.1111/jcmm.70991.

Zhang Y, Chen Y, Li W, Tang L, Wang G, Li J, Feng X.

据估计，被诊断患有自闭症谱系障碍 (ASD) 的儿童中有 50% - 80% 出现睡眠障碍，说明了探索生物钟在 ASD 发展中作用的重要性。既往在小鼠模型中发现了 Bmal1 缺陷与 ASD 之间的潜在联系。这项研究中，我们描述了昼夜节律蛋白的表达模式。行为测试和蛋白质印迹分析显示，暴露于丙戊酸 (VPA) 的小鼠表现出类似自闭症的行为，昼夜节律蛋白表达的改变和 Wnt 蛋白水平的紊乱。进一步的研究表明，Bmal1 敲除加剧了这些行为变化，改变了暴露 VPA 小鼠的 Wnt 信号传导和下游蛋白表达。值得注意的是，使用昼夜节律生物标志物褪黑激素治疗可逆转 Wnt 下调并改善暴露于 VPA 的小鼠的行为缺陷。褪黑素的治疗可能通过其对 Wnt/β-catenin 信号通路的调节来介导，该信号通路与 Bmal1 介导的昼夜节律功能障碍有关。因此，我们

的结果证明了昼夜节律失调在 ASD 发病机制中的作用，强调了褪黑素对暴露于 VPA 的小鼠的治疗潜力，表明 Bmal1 可能作为 Wnt/ β -catenin 信号通路中的激活剂。

3.第三代抗癫痫发作药物的胎盘转移：拉考沙胺体内案例研究及拉考沙胺与吡仑帕奈对转运蛋白抑制作用的体外研究

Placental transfer of third-generation antiepileptic drugs: in vivo lacosamide case study and in vitro investigation of transporter inhibition by lacosamide and perampanel.

J Pharm Health Care Sci. 2026 Jan 24. doi: 10.1186/s40780-025-00537-z. Online ahead of print.

Ueda A, Furugen A, Nishimura A, Umazume T, Aoyagi R, Okamoto K, Narumi K, Ueda H, Kobayashi M.

背景：患有癫痫的孕妇必须长期使用抗癫痫发作药物以控制癫痫发作。拉考沙胺（LCM）和吡仑帕奈（PER）分别于 2008 年和 2012 年投入临床应用，属于第三代抗癫痫药物，目前临床处方量呈上升趋势。然而，关于这两种药物在妊娠期的安全性及胎盘转运情况，相关信息仍较为匮乏。本研究通过体内实验探讨拉考沙胺的胎盘通透性，并通过体外实验研究拉考沙胺与吡仑帕奈对人胎盘细胞外排转运蛋白的影响。

方法：收集 1 例规律口服拉考沙胺（100 mg，每日 2 次）的癫痫孕妇的临床脐带血与母体血浆样本，采用超高效液相色谱-串联质谱法对样本中的拉考沙胺浓度进行定量检测。利用体外合体滋养层细胞模型开展蓄积实验，检测拉考沙胺与吡仑帕奈对多种外排转运蛋白功能的影响，包括乳腺癌耐药蛋白（BCRP/ABCG2）、多药耐药相关蛋白（MRPs/ABCCs）及 P-糖蛋白（P-gp/ABCB1）。

结果：母体血浆（分娩前谷浓度）与脐带血浆（末次给药后 3.5 h）中的拉考沙胺浓度分别为 4.02 $\mu\text{g/mL}$ 和 3.22 $\mu\text{g/mL}$ 。脐带血中拉考沙胺浓度接近母体治疗浓度范围下限，胎儿 / 母体血药浓度比值大概率低于 1.0。体外实验中，治疗浓度的拉考沙胺与吡仑帕奈均未增加外排转运蛋白荧光底物的细胞蓄积量。与之相反，高剂量拉考沙胺可增加 BCRP 底物 BODIPY™ FL 哌啶嗪的蓄积，而吡仑帕奈对任一底物的蓄积均无明显影响。

结论：拉考沙胺可通过胎盘转运至胎儿体内，其浓度接近治疗浓度范围下限，提示胎儿血药水平未超过母体水平。高浓度拉考沙胺在体外可抑制 BCRP 功能，而吡仑帕奈对胎盘主要外排转运蛋白无抑制作用。

关键词：抗癫痫发作药物；外排转运蛋白；拉考沙胺；吡仑帕奈；胎盘；妊娠；合体滋养层细胞；超高效液相色谱-串联质谱

4.探索唑尼沙胺和吡仑帕奈对抗福氏耐格里阿米巴（Naegleria fowleri）的抗阿米巴潜力：基于体外实验与分子对接研究的启示

Exploring the Antiamoebic Potential of Zonisamide and Perampanel against Naegleria fowleri: Insights from In Vitro and Docking Studies.

ACS Omega. 2025 Dec 19;11(1):509-521. doi: 10.1021/acsomega.5c05724. eCollection 2026 Jan 13.

Rajendran K, Tayo L, Gomez M, Apparasamy D, Thevanayagam H, Velasco JA, Adremesin R, Dioso M, Shaik MF, Ahmed U, Anwar A, Kumar NK, Jones CI.

福氏耐格里阿米巴 (*Naegleria fowleri*) 是原发性阿米巴脑膜脑炎 (PAM) 的病原体, 是一种致死率高、治疗方案有限的嗜热性阿米巴。当前疗法采用多药联合方案, 毒性较高且疗效不一。本研究探索了两种中枢神经系统药物唑尼沙胺与吡仑帕奈对抗福氏耐格里阿米巴的再利用潜力, 整合了基于细胞的实验与计算机对接分析, 以预测其疗效与作用机制路径。体外实验表明, 两种化合物均具有显著的杀阿米巴活性: 在 200 μ g/mL 浓度下, 吡仑帕奈使滋养体存活率降低 87.5%, 唑尼沙胺使其降低 77.3%。细胞毒性实验显示, 两者对人源 HeLa 与 SH-SY5Y 细胞系的毒性为低至中度, 证实了其治疗选择性。进一步研究发现, 两种药物均可诱导程序性细胞死亡, 此结果经荧光显微镜确认; 并且能显著升高活性氧水平, 提示氧化应激可能是其潜在作用机制。通过 AutoDock Vina 结合基于图神经网络的打分函数 AK-Score2 进行的对接分析表明, 两种化合物与四个关键的福氏耐格里阿米巴靶点 (NfCYP51、组织蛋白酶 B、丝氨酸羧肽酶以及 Rab 家族 GTP 酶) 均具有高结合亲和力。其中, 吡仑帕奈与 NfCYP51 的结合能综合得分最高, 为 -5.797 kcal/mol。此项整合研究通过体外药效、选择性及分子对接分析, 证明了唑尼沙胺与吡仑帕奈的抗阿米巴活性。这些发现支持其作为 PAM 治疗药物进一步开发的候选潜力。除了科学结果之外, 本研究通过为被忽视疾病推广创新、可及的治疗策略, 符合联合国可持续发展目标 3 (良好健康与福祉); 并通过运用计算药物再利用技术, 契合了可持续发展目标 9 (产业、创新和基础设施)。

5.P2X7 受体拮抗作用可抑制炎症引发的人 iPSC 来源的耐药性癫痫神经元模型中的癫痫样活动

P2X7 receptor antagonism suppresses epileptiform-like activity in an inflammation-primed human iPSC-derived neuron model of drug-resistant epilepsy.

Br J Pharmacol. 2026 Jan;183(2):296-312. doi: 10.1111/bph.70167. Epub 2025 Sep 10.

Kesavan J, Wang Y, Dinkel K, Hamacher M, Prehn JHM, Henshall DC, Engel T.

目的: 人们越来越认识到神经炎症会导致耐药性癫痫。ATP 门控 P2X7 受体的激活已成为重要的上游机制, 并且啮齿动物模型和患者的癫痫病灶中存在 P2X7 受体表达增加的现象。P2X7 受体的药理学拮抗剂可减轻啮齿类动物的癫痫发作, 但这尚未在人类神经网络中进行探索。

方法: 从两种人类诱导多能干细胞 (hiPSC) 系分化出人类神经元。通过激动剂 BzATP 引起的钙瞬变来评估神经元上的 P2X7 受体功能。通过将 hiPSC 培养物暴露于 GABAA 受体拮抗剂印防己毒素或印防己毒素和神经炎症诱导剂的混合物 (在有或没有 P2X7 受体拮抗剂条件下), 建立癫痫样事件的急性或慢性模型。通过单细胞膜片钳记录技术测量癫痫样活动。

结果：BzATP (300 μ M) 的处理可以增加 hiPSC 来源神经元中的钙离子内流，而这一现象被 P2X7 受体拮抗剂 JNJ-47965567 (100nM) 和 AFC-5128 (30nM) 阻断。单细胞膜片钳记录显示，虽然 AFC-5128 治疗并不能减少印防己毒素单独引发的癫痫样活动，但 AFC-5128 减轻了炎症条件下癫痫样活动的严重程度。值得注意的是，在炎症引发的印防己毒素模型中，癫痫样活动对单用卡马西平耐药，但卡马西平与 AFC-5128 联合应用可减少癫痫样事件。

结论：本研究证实，在人类癫痫神经网络模型中靶向 P2X7 受体的抗癫痫发作作用，并表明基于 P2X7 受体的治疗可能是控制耐药癫痫发作的有效辅助治疗。

关键词：ATP；耐药性癫痫发作体外模型；P2X7 受体；hiPSC 来源神经元；炎症

6. 硫氧还蛋白模拟肽可延缓癫痫进展并减轻神经认知缺陷

Thioredoxin-mimetic peptide attenuates epilepsy progression and neurocognitive deficits.

Redox Biol. 2026 Jan 10;90:104021. doi: 10.1016/j.redox.2026.104021.

Singh PK, Maurya S, Saadi A, Sandouka S, Zhang T, Kadosh O, Sheeni Y, Martin V, Atlas D, Shekh-Ahmad T.

癫痫是一种以反复发作为特征的慢性神经系统疾病，其中氧化应激和神经炎症在推动疾病进展和耐药性方面发挥着核心作用。大约 30-40% 的患者对当前的抗癫痫发作药物有耐药性，这些药物可以抑制症状，但不能阻止癫痫的发生或改变其进展。迫切需要具有真正改变疾病潜力的疗法。据报道，TXM-CB3 (CB3) 是一种硫氧还蛋白模拟三肽，可调节氧化还原和炎症途径。在这项研究中，我们评估了 CB3 在颞叶癫痫临床前模型中的治疗潜力，重点关注其抑制癫痫发作、保护神经元完整性和减轻癫痫相关行为障碍的能力。我们首先在低 Mg^{2+} 诱导的癫痫样活动的体外模型中检查了 CB3，其中用 CB3 (50, 100 μ M) 预处理可减弱氧化活性并减少促炎细胞因子表达 (IL-6、IL-1 β 、TNF- α)，同时提高 IL-10 水平。在体内，红藻氨酸诱导的癫痫持续状态后早期 CB3 干预 (20 mg/kg/天，腹腔注射) 可显著延迟癫痫发作，降低癫痫发作频率和累积负荷，并保留海马神经元完整性。接受治疗的动物还表现出运动活动的改善、焦虑样行为的减少，以及在空间工作记忆任务中更为优异的表现。在已形成的慢性癫痫模型中，CB3 治疗 (20mg/kg/天，腹腔注射) 可持续减少复发性癫痫活动和癫痫负荷，并对缓解焦虑样行为产生额外益处，尽管记忆和学习缺陷无明显改善。综上，这些发现凸显了 CB3 作为疾病修饰疗法的潜力。通过减少癫痫复发、保持神经元完整性和减轻特定的行为障碍，CB3 提供了超越传统 ASM 范畴的治疗获益，值得进一步开展转化临床研究。

7. 结合化学合成、药理活性与分子建模探索 1,2,4-三嗪并噻唑烷-4-酮衍生物作为 GABAA 受体调节剂

Integrating Synthesis, Pharmacological Activity, and Molecular Modeling to Explore 1,2,4-Triazine Fused Thiazolidin-4-one Derivatives as GABAA Receptor Modulators.

CNS Neurol Disord Drug Targets. 2026 Jan 8. doi: 10.2174/0118715273368721251029081903.

Singh H, Pathak D, Parmar S.

目的：癫痫是一种常见的神经系统疾病，使用抗癫痫发作药物（ASM）治疗通常会引起副作用且疗效有限。本研究旨在评估一系列新型 1,2,4-三嗪稠合噻唑烷-4-酮衍生物的抗惊厥和抗氧化潜力，以期开发出更安全、更高效的治疗选择。

方法：合成 12 种 1,2,4-三嗪稠合噻唑烷-4-酮衍生物(HRSP1-HRSP12)。使用最大电休克（MES）模型评估抗惊厥活性，同时通过 DPPH 和 FRAP 测定评估抗氧化潜力。对小鼠皮质 GABA 和谷氨酸水平进行了定量。计算机模拟包括分子对接、诱导契合对接、MM-GBSA 和分子动力学模拟，以探究其与 GABAA 受体相互作用。

结果：在合成的化合物中，HRSP8 表现出最强的抗惊厥活性，将后肢强直伸展 (HLTE) 降低至 7.91 ± 0.25 s (30 mg/kg) 和 6.89 ± 0.09 s (100 mg/kg)，与标准药物（苯妥英和卡马西平）相当。它的 ED50 为 27.49 mg/kg，TD50 >565 mg/kg，保护指数 >20.51。HRSP8 还增加皮质 GABA 并降低谷氨酸水平。抗氧化检测证实了其具备强大的自由基清除能力。分子对接 (-7.80 kcal/mol) 和 MM-GBSA (-82.42 kcal/mol) 结果提示其对 GABAA 受体具有高亲和力，稳定分子动力学模拟也印证了这一点。

结论：HRSP8 表现出显著显著的抗惊厥和抗氧化活性、较宽的安全范围以及对 GABAA 受体的强亲和力。这些发现支持其作为癫痫治疗的先导化合物进入后进一步的临床前评估阶段。（机制研究）

8.在临床前癫痫模型中靶向 Hsp90 抑制剂 cemdomespib 可降低癫痫发作负荷并改变疾病进程

Targeting Hsp90 with cemdomespib reduces seizure burden and alters disease course in preclinical epilepsy models.

Epilepsia. 2026 Jan 5. doi: 10.1002/epi.70074.

Sheeni Y, Singh PK, Sandouka S, Zhang T, Nemirovski A, Saadi A, Olowe Taiwo R, Walker MC, Shekh-Ahmad T.

目的：癫痫是一种慢性神经系统疾病，其特征是反复发作和频繁的认知和精神合并症。尽管目前的抗癫痫发作药物可以缓解症状，但它们无法预防或改变癫痫发生。热休克蛋白 90 (Hsp90) 越来越被认为是与癫痫发作和疾病进展有关的神经炎症和氧化应激途径的调控因子。在此，我们研究了 cemdomespib（一种新型选择性 Hsp90 抑制剂）在多种癫痫临床前模型中的治疗潜力。

方法：在体外低镁诱导的癫痫样活动模型中，评估 cemdomespib 对神经元钙动力学、线粒体膜稳定性和活性氧 (ROS) 生成的影响。在体内实验中，在戊四氮 (PTZ) 模型中，评估其对急性癫痫发作的保护作用，并在

红藻氨酸诱导的癫痫持续状态 (KA-SE) 模型中, 使用慢性视频皮质电图检测评价其抗癫痫发生的疗效。同时观察与癫痫共病相关的行为学指标, 包括焦虑样行为与探索行为。

结果: Cemdomespib 减少了癫痫样钙振荡, 稳定了线粒体膜电位, 并抑制了体外 ROS 的产生。在 PTZ 模型中, 45% 的预处理动物免受癫痫发作; 而对于那些仍有发作的动物, 其发作严重程度减轻、持续时间缩短, 且发作潜伏期延长。在 KA-SE 模型中, cemdomespib 显著减轻了 SE 的严重程度, 并减少了慢性期自发性复发性癫痫发作的发生, 表现为癫痫发作频率降低、累积发作负荷减少以及癫痫发作潜伏期延长。此外, 治疗组动物焦虑样行为改善, 探索活动增强。

意义: Cemdomespib 可能通过 Hsp90 依赖的线粒体完整性和氧化还原信号调节, 提供急性癫痫发作保护和长期抑制癫痫发生。本研究提示, Hsp90 抑制有望成为兼顾发作控制、延缓癫痫发生及改善神经行为共病的新型治疗策略。(机制研究)

9.用 IEM-1925 靶向谷氨酸受体: 对抗梭曼诱发的癫痫持续状态和神经退行性变的策略

Targeting glutamate receptors with IEM-1925: A strategy against soman-induced status epilepticus and neurodegeneration.

Neurotoxicology. 2026 Jan 9;113:103389. doi: 10.1016/j.neuro.2026.103389.

Lin Y, Jin Q, Chen Y, Wang J, Zhang Y, Cao M, Shi J, Li L.

接触梭曼等有机磷神经毒剂 (OPNA) 经常会导致癫痫持续状态 (SE), 导致脑损伤。现有的 ASM 通常疗效不足。为了开发针对 OPNA 诱发的癫痫发作的更有效治疗方法, 本研究评估了具有不同作用机制的谷氨酸受体拮抗剂在梭曼诱发的大鼠癫痫发作模型中的作用。皮下暴露于 110 μ g/kg 梭曼 (诱导 SE) 5 分钟后, 大鼠接受腹腔注射 (10mg/kg) 吡仑帕奈 (PER)、法那帕奈 (FNP)、IEM-1925 (IEM) 或地西洋 (DZP)。结果表明, IEM 显著抑制癫痫发作并提高生存率。溶剂对照组治疗的存活率为 31.25%, 而 DZP、FNP 和 IEM 分别将存活率提高至 50%、43.75% 和 56.25%。24 小时的脑电图 (EEG) 记录表明 DZP 和 IEM 均控制梭曼诱导的 SE。然而, 虽然 DZP 最初阻止了癫痫发作, 但在其短暂的抗惊厥作用消失后, 癫痫发作又复发了。相反, IEM 降低了 SE 的行为惊厥强度和总持续时间。组织病理学检查 (HE、Nissl、免疫组织化学和免疫荧光) 表明 IEM 减轻了海马 CA1、CA2 和 DG 神经元损伤。行为测试 (旷场、新物体识别和 Y 迷宫) 证实 IEM 在改善梭曼引起的焦虑、认知功能障碍和记忆障碍方面优于 DZP 和溶剂治疗组。总之, IEM 在梭曼暴露模型中表现出有效的三重效应——抗癫痫、神经保护和认知改善, 为 OPNA 中毒的医学治疗提供了一种新的治疗策略和候选药物。(机制研究)

10.J4 (平衡型核苷转运蛋白 1 抑制剂) 在结节性硬化症小鼠模型中对戊四氮的抗癫痫潜力

Anti-seizure potential of J4, an equilibrative nucleoside transporter 1 inhibitor, in a mouse model of tuberous sclerosis complex in response to pentylenetetrazol.

Cell Biosci. 2026 Jan 3. doi: 10.1186/s13578-025-01518-3.

Hsieh CC, Huang NK, Tung SY, Lin WX, Wang HH, Nguyen TTA, Chern Y, Lee YC.

结节性硬化症 (TSC) 是一种由 TSC1 或 TSC2 基因突变引起的神经发育障碍，常伴有癫痫发作。多种遗传、表观遗传和环境因素可以影响 TSC 患者的表型。越来越多的证据表明，生命早期发生的癫痫发作可能会导致癫痫发生进程，并加重 TSC 的神经系统症状和神经精神症状。因此，针对癫痫发作和/或癫痫发生的治疗一直是 TSC 治疗的重要方向。目前的抗癫痫发作药物和 mTOR 抑制剂显示出一定的疗效，但仍有三分之一的 TSC 癫痫患者被归类为难治性癫痫。氨己烯酸已被用作治疗 TSC 婴儿痉挛症的一线疗法，已被证明在用作预防性治疗时可以延迟 TSC 婴儿的发作并降低癫痫发作的总体发生率。最近，由于其疗效显著，作用于腺苷信号通路的大麻二酚 (cannabidiol) 已获美国 FDA 批准用于治疗 TSC 相关癫痫，这提示除 mTOR 抑制外，其他抗癫痫策略同样可以用于 TSC。因此，我们探索一种靶向腺苷通路的预防性治疗策略。在这项研究中，我们在反复 PTZ 诱导的点燃样癫痫发生启动前，对 Tsc2+/- 小鼠给予平衡型核苷转运体 1 抑制剂 J4 进行预处理。我们发现 J4 降低了 Tsc2(+/-) 小鼠癫痫行为的严重程度，并减少了 PTZ 损伤性损伤时异常神经发生导致的苔藓纤维芽生。我们还发现 J4 增加了 GluR2 的表达，抑制了星形胶质细胞增生和小胶质细胞活化，并最终阻止了由于兴奋毒性引起的神经元细胞丢失。本研究为在癫痫发生过程启动前预防性治疗 TSC 相关癫痫提供了一种新的替代性治疗思路。

关键词：腺苷；癫痫；平衡型核苷转运蛋白 1；J4；戊四氮点燃模型；结节性硬化症

11. 靶向 CRHR1 信号通路治疗婴儿痉挛综合征的基础研究

Targeting CRHR1 Signaling in Experimental Infantile Epileptic Spasms Syndrome: Evidence for Route-Dependent Efficacy.

Children (Basel). 2026 Jan 14;13(1):125. doi: 10.3390/children13010125.

Chachua T, Yum MS, Chern CR, Vieira K, Velíšková J, Velíšek L.

背景/目的：婴儿癫痫痉挛综合征 (IESS) 是一种严重的婴儿期癫痫。促肾上腺皮质激素 (ACTH) 和氨己烯酸是 FDA 唯一批准的疗法。ACTH 的治疗有效性以及促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 的强烈致痉挛作用提示，由于 ACTH 负反馈受损导致的 CRH 过量，可能参与痉挛发作的发生。因此，我们假设 CRH 受体 1 (CRHR1) 拮抗剂会以给药途径和药物依赖性方式抑制痉挛。

方法：使用我们经过验证的 IESS 大鼠模型，先进行产前用倍他米松启动，然后产后用 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 诱发痉挛，我们测试了两种 CRHR1 拮抗剂 CP376395 和 SN003，颅内（通过脑室内或脑实质内输注）或全身给药。

结果：两种拮抗剂经脑室内注射均能抑制痉挛，其中 CP376395 的疗效更为稳定。脑实质内注射到下丘脑弓状核也能减少痉挛，而注射到乳头体则无效，这凸显了部位特异性。全身给药产生了不同的结果：SN003 强烈抑制了痉挛，而 CP376395 却意外地加剧了痉挛。没有观察到性别差异。

结论：这些发现表明，CRHR1 阻断以给药途径和药物特异性方式改变实验性痉挛，并提示特定的下丘脑神经环路，尤其是弓状核相关通路，在痉挛发生中发挥关键作用。CP376395 和 SN003 全身给药后疗效差异可能源于二者对 CRHR1 的不同作用方式（分别为竞争性与非竞争性拮抗），以及结合特性差异，例如对局部 CRH 信号之外的神经网络作用不同或受体占据时间差异。总之，SN003 可能是比 CP376395 更适合作为 CRHR1 靶向治疗的候选药物。未来研究应进一步优化 CP376395 的给药剂量方案，以明确其是否存在有效治疗窗口。

关键词：CP376395；SN003；促肾上腺皮质激素释放激素；下丘脑；侧脑室注射；全身给药。

新进展

1. 衰老大脑中的癫痫：重新思考的时候

Epilepsy in the Aging Brain: Time to Rethink the Narrative.

Epilepsy Curr. 2026 Jan 27;15357597261417707. doi: 10.1177/15357597261417707.

Zawar I, Lisgaras CP, Sen A, Jensen FE, Reyes A.

本文反映了美国癫痫协会 2025 年年会、癫痫和老龄化特别兴趣小组 (SIG) 会议的关键主题和讨论，题为“老年人癫痫的多模式生物标志物”。这里提出的观点旨在强调该领域正在出现的优先事项。老年癫痫是全球癫痫人群中增长最快的部分。尽管发病率、患病率和疾病负担不断上升，晚发性癫痫 (LOE) 的治疗仍然停留在以癫痫为中心的框架上，该框架不足以解决晚年癫痫发作的更广泛后果。患有 LOE 的老年人患痴呆症、死亡和中风的风险显著增加，但经常被排除在癫痫和阿尔茨海默病 (AD) 临床试验之外。以患者为中心的结果，包括认知、睡眠、生活功能和生活质量，仍然没有得到优先考虑。在本文中，我们认为 LOE 需要多模式生物标志物和多学科护理。我们认为，LOE 应该被重新定义为具有生物学意义的警告信号，而不是需要管理的晚年并发症。认知功能障碍是常见的，且通常先于明显的神经退行性病变，故应将认知障碍作为早期临床信号。神经影像学 and 电生理学进一步将 LOE 置于与心血管危险因素、睡眠中断和 AD 生物学相交叉的连续体上，挑战了癫痫和痴呆治疗之间的传统孤岛。我们主张更多地将老年人纳入抗癫痫发作药物试验，并将癫痫患者纳入 AD 临床试验。我们提出了一个以大脑健康为中心的 LOE 框架，该框架整合了纵向脑电图，特别是睡眠策略、常规认知筛查和有针对性的神经心理学评估、神经影像学、血管和睡眠风险评估，以及在临床可行时选择性使用神经退行性生物标志物。总之，这些转变使护理不再局限于癫痫发作计数，而是与老年癫痫的现实相一致的全面的大脑健康模型。

2. GRIN2D 发育性和癫痫性脑病小鼠模型可复现人类疾病

A mouse model of GRIN2D developmental and epileptic encephalopathy recapitulates the human disease.

Brain. 2026 Jan 8;149(1):90-104. doi: 10.1093/brain/awaf149.

Yam M, Nassir J, Galber D, Quinn S, Gal R, Ovadia M, Bordeynik-Cohen M, Peled E, Makinson CD, Hausman-Kedem M, Fattal-Valevski A, Frankel WN, Avraham KB, Rubinstein M.

GRIN2D 编码 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 亚基之一，其致病性变异与发育性脑病和癫痫性脑病 (DEE) 相关。与从头突变不同的是，在多个患者中发现了复发性从头功能获得错义突变 c.1999G>A (p.Val667Ile)。我们使用行为范式、主要关注小脑浦肯野神经元活动的急性脑切片中的电生理记录以及监测大脑活动和对几种药物的反应的皮层电图 (ECoG) 记录来描述携带直系同源 *Grin2d* 突变的小鼠模型。

Grin2d 突变小鼠表现出一系列与人类疾病密切相关的表型，包括过早死亡、自发性癫痫发作和早期出现运动缺陷，随后出现认知障碍。此外，我们观察到浦肯野神经元发生复杂的发育变化，未成熟小鼠的自发放电减少，而老年小鼠对 NMDA 应用的突触反应增强。ECoG 记录显示出严重且持续的异常大脑活动，光谱特性发生改变，并且 θ 、 α 和 β 波段具有显著的窄带活动，与具有相同 GRIN2D 致病性变异的患者中观察到的模式相似。低剂量 (0.5 mg/kg) 的氯胺酮急性给药对光谱特性的影响有限，而较高剂量 (4 或 10 mg/kg) 会引起癫痫发作。相反，美金刚 (10 mg/kg) 和苯妥英 (30 mg/kg) 对 ECoG 特性显示出较小的校正作用。总之，*Grin2d* 突变小鼠可复现致病性 GRIN2D 变异患者的关键表型，包括独特的异常脑振荡，这可以作为量化药物反应和指导未来研究工作的生物标志物。

3. 儿科药物遗传学最新进展

Update on pharmacogenetics in pediatrics.

An Pediatr (Engl Ed). 2026 Jan;104(1):503936. doi: 10.1016/j.anpede.2025.503936. Epub 2026 Jan 13.

Taladriz-Sender I, Salvador-Martín S, Zapata-Cobo P, López-Fernández LA, Sanjurjo-Sáez M, García-González X.

过去一年，得益于国家卫生系统遗传服务目录的更新、国家产品特性摘要 (SmPC) 生物标志物数据库以及科学学会与专家组临床指南的制定和更新，药物遗传学在西班牙的临床应用得到了显著推进。然而，这种应用在儿科人群中的范围却相当有限，因为大多数研究并未纳入儿童受试者，这反过来导致在许多情况下，现行指南并未明确规定如何在该人群中进行规范化操作。本文回顾了通用遗传服务目录中包含的检测项目、药品说明书中附带药物遗传学建议的药物，以及全球和国家级的主要药物遗传学指南，从中提取并分析了针对儿科人群的现有信息。文章详细阐述了在儿科中应用较多的药物-基因对，例如质子泵抑制剂和 CYP2C19；阿巴卡韦、别嘌醇、卡马西平、奥卡西平和苯妥英；HLA-A 和 HLA-B 基因、伏立康唑和 CYP2C19；他克莫司和 CYP3A5、氨基糖苷类和 MT-RNR1；硫嘌呤和 TPMT/NUDT15；或阿托西汀和 CYP2D6。尽管目前存在局限性，但在监管机构和/或科学协会推荐的情况下，药物遗传学检测能够且应当在儿科临床实践中得到积极应用。

4. 癫痫诊疗路径：诊断与管理的概述与最新进展

Approach to epilepsy: overview and update of diagnosis and management.

Intern Med J. 2026 Jan 12. doi: 10.1111/imj.70326.

Kahrom A, Soo C, Arifin N, McGonigal A.

癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病，以反复发作作为特征，影响着全世界超过 7000 万人。这篇综述为全科医生、普通医师和神经科培训医师提供了关于癫痫诊断与管理的最新实践指南，并强调早期转诊至专科团队的重要性。文章讨论了流行病学、沉重社会负担和常见合并症（包括认知、精神和心血管疾病），这些疾病

导致生活质量下降和死亡率增加，包括癫痫猝死。本文概述了首次癫痫发作及其相似疾病的结构化诊疗流程，强调了脑电图和神经影像学在诊断中的作用。药物治疗核心是通过抗癫痫药物 (ASM) 控制癫痫发作，但多达三分之一的患者会出现耐药性癫痫，需要癫痫手术或神经调节等专业干预措施。准确的发作分型及个体化治疗方案至关重要，同时应关注育龄期女性使用 ASM 的致畸风险。文中通过病例示例展示了需专业多学科评估的复杂临床情境。该综述强调，及时的专科干预可显著改善复杂或难治性癫痫患者的预后。

关键词：抗癫痫发作药物；耐药性；癫痫；视频脑电图监控

5. 阿尔茨海默病的癫痫活动：最新见解和治疗意义

Epileptic activity in Alzheimer's disease: emerging insights and therapeutic implications.

Lancet Neurol. 2026 Jan 22:S1474-4422(25)00425-9. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00425-9.

Vossel K, Johnson EL, Cretin B, Matsumoto R.

据估计，60% 的阿尔茨海默病患者在病程中会出现癫痫或亚临床癫痫样活动。认知健康的成年人新发癫痫发作也会增加患痴呆症的风险。癫痫活动，包括癫痫发作和亚临床癫痫样放电，可以加速阿尔茨海默病的发作并加剧认知能力下降。目前研究正在调查抗癫痫发作药物是否可以改善认知结果，尤其是对于伴有癫痫活动的阿尔茨海默病患者。检测阿尔茨海默病患者的癫痫活动需要高度的临床警惕和神经生理学监测。迟发性癫痫或与阿尔茨海默病相关的癫痫活动的评估和治疗应参考临床进展。对于接受抗淀粉样蛋白单克隆抗体治疗的患者，癫痫管理尤为重要，因为这类治疗会增加癫痫发作的风险。最近的见解支持阿尔茨海默病的癫痫亚型的概念，将癫痫活动确立为阿尔茨海默病的可改变危险因素，强调了早期识别癫痫活动的创新价值，并为阿尔茨海默病各病程阶段均需开展癫痫活动早期筛查与靶向治疗提供了依据。

6. 癫痫共病的自闭症谱系障碍：病因、机制和治疗

Autism spectrum disorder comorbid with epilepsy: Etiology, mechanism, and therapy.

Neural Regen Res. 2026 Jan 27. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-25-00734.

Shan M, Yu L, Hu T, Li X, Zhang Q, Zhang H, Guo Q, Xie H, Cheng H.

随着对自闭症谱系障碍与癫痫合并症的了解不断深入，越来越多的研究最近集中在自闭症谱系障碍和癫痫这一特殊共病形式。本文综述了自闭症谱系障碍合并癫痫的病因、机制和治疗的研究现状和展望。目前对这种合并症原因的研究表明，遗传和环境因素共同发挥了作用。遗传原因包括基因突变、染色体拷贝数变异和单核苷酸多态性。从环境角度来看，营养摄入不平衡和产前丙戊酸钠暴露等因素与这种合并症密切相关。兴奋和抑制之间的不平衡是最关键的病理生理过程，主要涉及 GABA 能和谷氨酸能系统。此外，神经胶质细胞，特别是星形胶质细胞的功能障碍，加剧了这种不平衡。这导致脑在发育过程中无法建立正常的网络，导致社会功能障碍、重复和刻板行为以及癫痫发作等临床表现。此外，免疫机制，如母体免疫激活，是自闭症谱系

障碍和癫痫合并症的关键因素，受环境因素的影响，可为预防提供思路。目前的治疗方法包括药物治疗、神经刺激、饮食疗法和免疫疗法。药物治疗主要控制症状，大麻二酚等药物展现出潜力，但缺乏强有力的临床证据。神经刺激是一种有前途的治疗方法，分为侵入性和非侵入性方法。侵入性技术，如深部脑刺激和迷走神经刺激可用于治疗耐药性癫痫，也可以改善自闭症谱系障碍的症状。非侵入性神经刺激方法，如经颅电刺激和磁刺激，仍处于早期研究阶段，需要进一步验证。饮食疗法可以通过食物选择性干预、营养补充剂和专门饮食来控制合并症。基于共病的免疫机制提出的免疫治疗，仍有待深入研究。这篇综述通过梳理自闭症谱系障碍和癫痫的病因和发展，有助于加强对治疗机制的理解，并推荐基于“病因—机制—治疗”模式的临床策略。

7.打破癫痫耐药性：癫痫从传统药物到精准治疗的演变

Breaking the resistance: a narrative review of the evolution from traditional drugs to precision therapies in epilepsy.

Ann Med Surg (Lond). 2025 Nov 26;88(1):412-421. doi: 10.1097/MS9.0000000000004295. eCollection 2026 Jan.

Patel T, Henna F, Ahmad A, Ahmad A, Huda NU, Aaraiz Ul Hassan S, Muhammad A, Javed A, Filal M, Iltaf A, Anwar Khalid A, Syeda ZR, Hanani C, Anand N.

背景：癫痫是一种以反复发作作为特征的慢性神经系统疾病，影响全球约 5000 万人。虽然传统的 ASM 可以控制 70-80% 患者的癫痫发作，但约 30% 的患者会出现耐药性或无法忍受的副作用，因此需要其他方法。

目的：比较难治性癫痫常规疗法和新疗法的疗效、安全性和可及性。

方法：这篇叙述性综述综合了 2015 年至 2025 年间发表的 120 篇同行评审文章的证据。使用与癫痫治疗相关的预定义搜索术语从 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆和 Scopus 检索文献。比较分析包括治疗机制、临床结果和实施障碍。

结果：苯妥英、丙戊酸钠、左乙拉西坦、手术切除、生酮饮食和迷走神经刺激 (VNS) 等常规治疗可控制 70-80% 的癫痫发作。然而，新兴疗法正在日益受到重视。大麻二酚 (CBD) 可减少 30-50% 的癫痫发作，而反应性神经刺激 (RNS) 则可实现 50-70% 的疗效，尤其是在耐药性癫痫方面。尽管取得了这些进步，但由于资源、获取途径和训练有素的人员有限，低收入国家仍存在 75% 的治疗差距。

结论：新兴疗法为难治性癫痫的治疗带来了希望，但全球的差距限制了其可及性。精准医疗战略必须与改善医疗服务不足地区可及性的努力相结合。这篇综述为个性化护理提供了实践见解，并倡导增加对公平治疗基础设施的投资。

8.癫痫患者焦虑和抑郁的治疗

Treating anxiety and depression in people with epilepsy.

Pract Neurol. 2026 Jan 13;26(1):37-42. doi: 10.1136/pn-2024-004424.

Osimo EF, Fletcher PC, Cope TE.

癫痫诊所检测、诊断和治疗抑郁症的主要障碍是缺乏信心和时间。癫痫患者的焦虑和抑郁风险显著增加，自杀风险也增加，因此关于情绪的对话应被视为常规对话，就像关于 SUDEP（癫痫猝死）的对话一样。神经科医生应该对开出血清素再摄取抑制剂充满信心，并且应该知道如何在需要时寻求当地下一阶段的心理健康服务。获得心理健康服务的情况比大多数人意识到的要好，并且可以进行自我转介。我们鼓励神经科医生在处方抗癫痫发作药物（尤其是左乙拉西坦）时充分考虑心理健康问题，并将这些考虑因素传播给急症医学、麻醉和神经外科同事。我们提供一些简单实用的建议，帮助神经科医生和癫痫护士与患者讨论他们的心理健康状况，并采取初步治疗措施。

9. 癫痫发作药物与发作间期痫样放电：对认知和行为障碍的启示

Seizure medications and interictal spiking: Implications for cognition and behavior.

Epilepsia. 2026 Jan 19. doi: 10.1002/epi.70102.

Nagabushana D, Eslami F, Loeb JA.

发作间期癫痫样放电（IEDs）不仅是生物标志物，而且是认知和行为障碍的促发因素。ASM 不仅治疗癫痫发作，还可以调节 IED。然而，它对认知更广泛的影响仍有待探索。本综述的目的是综合目前关于 ASM 对 IED 影响的证据，研究其对认知和行为改善的治疗意义。本研究进行了全面的文献检索，重点关注 ASM 相关 IED 及其对认知或行为的研究。在减少 IED 方面，ASM 显示出不同的疗效，丙戊酸盐和拉莫三嗪等广谱药物对 IED 的抑制作用一致，从而产生认知获益，尤其是对儿童。使用钠通道阻滞剂（如拉莫三嗪和奥卡西平）可改善认知功能。此外， γ -氨基丁酸能药物，包括氯巴占和地西泮，对治疗发育性癫痫性脑病有效。大麻二酚和吡仑帕奈等新兴疗法显示出有前景的 IED 和行为结局。动物研究证实，ASMs 可以抑制 IED，从而增强记忆、注意力和社会行为。有针对性地减少 IED 可能改善认知和行为结局。这可以通过动物研究和人类前瞻性试验中实现。

10. 癫痫患者抗癫痫发作药物依从性的综述：从决定因素到临床启示

A narrative review of antiseizure medication adherence in epilepsy: determinants to clinical implications.

Encephalitis. 2026 Jan;6(1):1-7. doi: 10.47936/encephalitis.2025.00129.

Kim Y, Jang Y.

实现无复发是癫痫治疗中的关键目标。在评估治疗是否有效时，必须仔细考虑药物依从性，但这一因素在传统上却被忽视。这项研究中，我们介绍了药物依从性的常用定义，并分析了癫痫和其他慢性疾病的依从性结果。影响依从性的因素从三个维度进行分析：药物本身的特征、患者相关因素以及环境或社会经济影响。不

仅考虑抗癫痫发作药物的药理学特性，还应重视社会和经济支持在临床实践中的作用，可能有助于降低癫痫患者突发性癫痫发作和早期死亡的风险。

关键词：药物不良事件；抗癫痫发作药物；药物依从性；社会经济因素；癫痫

11. 预防卒中后癫痫发作和癫痫的药理学策略

Pharmacological strategies for preventing post-stroke seizures and epilepsy.

Front Neurol. 2026 Jan 8;16:1709077. doi: 10.3389/fneur.2025.1709077. eCollection 2025.

Kawamura Y, Trinka E, Quinn TJ, Emsley HCA, Zelano J, Tanaka T, Ihara M, Sansing LH, Liebeskind DS, Mishra NK.

脑卒中是老年人群中新发癫痫发作和癫痫的最常见原因，与发病率和死亡率增加有关。卒中后癫痫发作 (PSS) 传统上分为早期癫痫发作和晚期癫痫发作，分别发生在卒中后 7 天内和 7 天后。一次晚期癫痫发作足以诊断卒中后癫痫。这篇叙述性综述讨论了诊断和治疗 PSS 的方法以及各种可用的药物。尽管目前的证据有限，但我们建议左乙拉西坦和拉莫三嗪可能是预防急性期癫痫发作复发的首选药物。他汀类药物、GLP-1 激动剂、艾司利卡西平、吡仑帕奈和氯沙坦尚未得到评估，需要进一步研究它们预防卒中患者首次癫痫发作的能力。虽然抗癫痫药物的临床试验可能成本高昂，但对癫痫发生生物标志物的进一步研究可以促进更可行的临床试验，以增强抗癫痫发作药物治疗卒中后癫痫发作和癫痫的证据基础。

关键词：抗癫痫发作药物；脑出血；卒中后癫痫；癫痫发作；脑卒中；卒中结局

12. Lennox-Gastaut 综合征的历史：六十年治疗实践的进步

History of Lennox-Gastaut Syndrome: Sixty Years of Advancements in Therapeutic Practices.

Seizure. 2026 Jan;134:165-172. doi: 10.1016/j.seizure.2025.12.004. Epub 2025 Dec 6.

Géllisse P, Crespel A, Genton P, Dravet C.

Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 是一种严重的、终生的癫痫性脑病，给治疗带来了巨大的挑战。目前的 LGS 的治疗仍以对症控制为主。从历史上看，传统抗癫痫发作药物 (ASM) 的有效性一直有限，促使临床医生尝试超说明书用药和经验性药物治疗，包括一些最初并非用于癫痫的药物。尽管已经进行了一些对照临床试验，但 LGS 的治疗策略在很大程度上仍然依赖经验性决策和临床实践。近年来 ASM 和辅助治疗的最新进展改善了患者的预后，但 LGS 仍然是最难治疗的癫痫类型之一，很少能实现完全控制癫痫发作。除了 ASM 之外，还可以根据患者个体情况考虑生酮饮食、迷走神经刺激和胼胝体切开术等干预措施。深部脑刺激的发展也为治疗提供了有前景的新选择。本文旨在全面概述 LGS 的药物和非药物治疗策略，追溯从 1966 年首次描述该综合征到如今的治疗方法的进展。

关键词：发育性癫痫性脑病；抗癫痫发作药物；耐药性；神经调控

13.神经元之外的癫痫治疗：将星形胶质细胞作为细胞靶点

Epilepsy therapy beyond neurons: Unveiling astrocytes as cellular targets.

Neural Regen Res. 2026 Jan 1;21(1):23-38. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01035.

Chen Y, Hu J, Zhang Y, Peng L, Li X, Li C, Wu X, Wang C.

癫痫是全球范围内导致残疾和死亡的重要原因之一。然而，尽管有 20 多种抗癫痫发作药物可供使用，但仍有超过三分之一的患者继续出现癫痫发作。鉴于迫切需要探索新的癫痫治疗策略，最近的研究强调了针对神经胶质反应性增生、代谢紊乱和神经环路异常作为治疗策略的潜力。星形胶质细胞是中枢神经系统中最大的非神经元细胞群，在维持神经元离子和能量代谢稳态、调节神经递质水平和调节突触可塑性方面发挥着多种关键作用。本文简要回顾了星形胶质细胞在维持中枢神经系统稳态中的关键作用。在先前研究的基础上，我们从四个关键方面讨论星形胶质细胞功能障碍如何导致癫痫的发作和进展：兴奋性和抑制性神经元信号传导的不平衡、神经元微环境中代谢稳态的失调、神经炎症和异常神经环路的形成。我们总结了过去 5 年进行的相关基础研究，重点是调控星形胶质细胞作为癫痫的治疗方法。我们将这些研究提出的治疗靶点分为四个领域：恢复兴奋-抑制平衡、重建代谢稳态、调节免疫和炎症反应以及重建异常神经环路。这些治疗靶点对应于星形胶质细胞导致癫痫的病理生理机制。此外，我们需要考虑将这些确定的治疗靶点转化为临床治疗的潜在挑战和局限性。这些限制源于人类和动物模型之间的物种差异，以及与人类癫痫相关的复杂共病情况。我们还强调了未来值得深入探索的研究方向，包括基因治疗及影像学策略在癫痫治疗和星形胶质细胞调控中的应用。本综述中提出的研究进展可能有助于为药物难治性癫痫患者和患有与星形细胞功能障碍相关的其他中枢神经系统疾病的患者开辟新的治疗途径。

14.2026 年特发性全身性癫痫

Idiopathic generalised epilepsies in 2026.

Curr Opin Neurol. 2026 Jan 26. doi: 10.1097/WCO.0000000000001458.

Breuer E, Vorderwülbecke BJ, Holtkamp M.

目的：五分之一的癫痫患者患有特发性全身性癫痫（IGE）。本文将对癫痫类型的新定义、药物治疗的最新数据以及精神和认知合并症的新研究进行批判性讨论。

最新进展：国际抗癫痫联盟(ILAE)已对癫痫发作重新分类，承认失神至强直阵挛性癫痫发作和全面性负性肌阵挛性癫痫发作。与经典的 ILAE IGE 亚型定义不同，现有证据强调 IGE 代表的是神经生物学上的连续体，而非彼此独立的综合征。丙戊酸仍然是抑制肌阵挛和强直阵挛发作最有效的化合物，但新数据证实其具有解剖学和神经发育致畸性的高风险。然而，从丙戊酸改用其他抗癫痫发作药物通常会导致癫痫复发或恶化。与

一般人群相比，IGE 患者患精神障碍的风险增加 2 到 4 倍，终生风险达 30\%-50\%。IGE 与精神疾病之间的双向关联表明，后者是更广泛的 IGE 内表型的组成部分。

总结：丙戊酸仍然是 IGE 最有效的治疗方法，但也是致畸性最强的药物，这使计划怀孕的女性陷入两难。精神合并症在 IGE 中很常见，因此需要特别关注和整体化的治疗方法。

指南与共识

1. 第三代抗癫痫发作药物的临床实践指南

Clinical practice guidelines for the administration of third-generation anti-seizure medications.

Seizure. 2026 Jan;134:13-26. doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.002. Epub 2025 Nov 3.

Wu X, Chen Y, Feng L, Han X, Han Y, Huang H, Li Q, Liu X, Ren L, Sun Y, Wang Q, Wang T, Wang X, Xiao B, Xu H, Yu P, Zhang H, Zhu G, Zhu S, Zhou D.

目的：本指南对以往第三代抗癫痫发作药物（ASM）治疗癫痫的临床研究进行评价，从临床实践的角度提供治疗建议，旨在提高临床医生对这些药物的认识，提高临床治疗的规范化。

方法：进行了系统的文献检索，以确定检查第三代 ASM 的研究。使用 2011 年牛津循证医学中心 (OCEBM) 证据水平对纳入的文献进行评级，并制定建议。建议的强度是根据证据水平和药物安全概况确定的。

结果：本指南审查了 10 种第三代 ASM：普瑞巴林 (PGB)、卢法酰胺 (RFN)、拉考沙胺 (LCM)、吡仑帕奈 (PER)、艾司利卡西平 (ESL)、布立西坦 (BRV)、司戊醇 (STP)、大麻二酚 (CBD)、苯巴那酯 (CNB) 和芬氟拉明 (FFA)。针对 13 项临床问题提出了建议。

结论：本指南对第三代 ASM 的当前证据和治疗建议进行了详细评估。本指南将帮助临床医生更好地了解这些药物，并为临床实践提供指导。

2. 功能性发作管理实践指南执行摘要：AAN 指南小组委员会的报告

Management of Functional Seizures Practice Guideline Executive Summary: Report of the AAN Guidelines Subcommittee.

Neurology. 2026 Jan 13;106(1):e214466. doi: 10.1212/WNL.0000000000214466. Epub 2025 Dec 10.

Tolchin B, Goldstein LH, Reuber M, Stone J, Perez DL, LaFrance WC, Jr., Fobian AD, Dorman J, Hua LH, L'Erario ZP, Swanson SJ, Gilli P, Mildon B, Takahashi C, Botchway-Doe KA, Hamel KP, Silsbee HM, Oskoui M.

本指南为临床医生、患者和其他利益相关者提供有关功能性发作管理的循证建议。按照美国国家医学院的规程，多学科小组进行了系统综述，并将研究结果与作者的临床经验相结合以制定建议。对从首篇发表文章至 2025 年 2 月 25 日期间的现有证据进行系统综述，共纳入 12 项 II-III 类研究。综述发现，心理干预可能有效提高功能性发作患者实现无发作的可能性、降低发作的频率、缓解焦虑，并改善其健康相关生活质量和心理社会功能。主要建议指出，在评估癫痫样发作患者时，临床医生应向患者和目击者寻求历史和症状学信息（包括智能手机视频），并在可行的情况下获取所有典型癫痫样发作的视频脑电图。临床医生应评估诊断为

功能性发作的患者是否同时发生精神疾病和癫痫。临床医生应遵守对患者的普遍护理标准，包括使用尊重的语言、避免不必要的伤害及杜绝污名化行为。临床医生应提供明确的诊断名称及诊断依据，应让患者参与治疗计划的共同决策，并应为诊断为功能性发作的患者提供连续性护理。当有指征对功能性发作进行心理干预时，临床医生应就这些干预措施的潜在益处和风险向患者提供咨询，并将有意愿且适合的患者转诊接受相应的心理治疗。临床医生应让家人、护理人员或社会支持网络中的其他人参与对功能性发作患者的心理治疗。对于未共患癫痫或无其他药物适应症的功能性发作患者，临床医生绝不应开具苯二氮卓类药物或抗癫痫发作药物，并应告知患者使用此类药物治疗 FS 的潜在风险及缺乏获益证据。对于无其他适应症的功能性发作患者，临床医生应逐渐减停其现有的抗癫痫发作药物。该指南还指出现有证据中的空白，并提出未来研究中具有潜在临床价值的方向。

3.新生儿癫痫治疗试验设计的更新建议

Updated recommendations for the design of therapeutic trials for neonatal seizures.

Pediatr Res. 2026 Jan 21. doi: 10.1038/s41390-025-04735-1.

Soul JS, Wang S, Sharpe C, Pilon B, Pressler RM, Allen MC, Ali F, Auvin S, Barry C, Denne S, Glass HC, Klein AV, Marlow N, Rabe H, Singh K, Hovinga C.

关键路径研究所的国际新生儿联盟癫痫工作组根据该领域多项试验和领域进展，对新生儿癫痫治疗临床试验设计的原始建议进行了更新。尽管目前尚无足够新数据确定最佳疗效终点定义，但工作组建议将癫痫负荷降低的替代评估指标作为次要或探索性终点，以明确未来试验中具有临床意义的疗效终点。建议纳入其他关键协变量，如癫痫发作/终止时间、随机化时间和 ASM 给药时机。本文就开放性试验或单盲试验的可行性、合并用药与不良事件报告、基因检测提出新建议。重要的是，新增了关于优化招募与知情同意策略的具体建议，包括应用新技术及纳入患者倡导组织参与。鉴于新生儿癫痫治疗试验存在诸多实施难点，本建议同时包含试验平台建设与操作可行性相关内容，以助力试验启动与开展。最终，建议充分考虑当地或国家法规与资源条件，确保试验设计与临床诊疗环境相适配。

意义：本综述提供了新生儿癫痫治疗试验设计初步建议的更新版本，建议包括：（1）用于指导未来试验的探索性终点，（2）需纳入的其他关键协变量，（3）研究者设盲相关考量，（4）合并用药与不良事件报告，（5）基因检测，（6）受试者招募与知情同意策略，以及（7）试验平台与操作可行性。

4.婴儿癫痫痉挛综合征的治疗实践：儿童癫痫中心的共识和变化

Treatment Practices for Infantile Epileptic Spasms Syndrome: Consensus and Variation in Major Pediatric Epilepsy Centers.

Pediatr Neurol. 2026 Jan;174:46-53. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.10.005. Epub 2025 Oct 30.

Briscoe C, Katyayan A, Harini C, Hussain SA, Bhalla S, Singh A, Donatelli S, Sandoval Karamian AG, Samanta D, Sirsi D, Catenaccio E, Planchart Ferretto MA, Thio LL, Hunter SE, Spriha P, Rao CK, Bhatia S, Erdemir G, Shrey DW, Numis AL.

背景：婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）是一种发育性癫痫性脑病，需要及时、有效的治疗以优化预后。虽然使用促肾上腺皮质激素、泼尼松龙或氨己烯酸的第一种 IESS 疗法已被广泛确立为标准，但我们假设不同医疗中心实施这些疗法的治疗方案有所不同。

方法：儿童癫痫研究联盟婴儿痉挛症特别兴趣小组向 75 个美国癫痫中心分发了 REDCap 调查。提取并比较预先定义的治疗路径特征。标准治疗方案在数据收集前确定。

结果：36 个中心参与（完成率为 48%）。多数（89%，n = 32）有 IESS 治疗途径，其中 72%（n = 23）受到事先授权等保险障碍的影响。其中，75%（n = 24）提供了诊疗路径相关数据用于本次研究分析。多数方案（88%，n = 21）推荐新发 IESS 的标准疗程。其中，63%（n = 15）赞同使用激素疗法和氨己烯酸的序贯方法，而 17%（n = 4）建议对所有儿童采用这两种疗法的联合疗法。13 个中心（54%）提供了治疗持续性癫痫痉挛的建议。缓解副作用的方法多种多样，其中胃肠道预防和血压控制是最常见（79%，n = 19）。一半的途径提到生酮饮食（58%）或癫痫手术（46%）。

结论：虽然对于 IESS 的第一和第二疗法已达成广泛共识，但序贯疗法与联合疗法、第三疗法和不良事件监测的使用存在差异。这些发现将指导下一步的研究步骤，以确定序贯疗法与联合疗法、三线疗法和不良事件监测的关键问题，以便将来为 IESS 制定标准化的基于共识的治疗方案。

新药研究

1. BETMB: 一种双靶点化合物, 通过同时调节 Nav 通道和 GABA(A) 受体来协同抑制难治性癫痫的神经元过度兴奋

BETMB: A Dual-Target Compound for Synergistic Suppression of Neuronal Hyperexcitability in Refractory Epilepsy via Concurrent Modulation of Nav Channels and GABA(A) Receptors.

CNS Neurosci Ther. 2026 Jan;32(1):e70766. doi: 10.1002/cns.70766.

Zhang D, Li K, Zhang Y, Nie Y, Li Y, Li R, Wang X, Mao S.

目的: 本研究旨在评估 5-(but-1-en-1-yl)-1,2,3-trimethoxybenzene (BETMB) 作为一种新型双靶点抗癫痫发作药物治疗难治性癫痫, 并阐明 Na(V) 通道和 GABA(A) 受体之间的协同神经电生理机制。

方法: 全细胞膜片钳记录表征 BETMB 的双靶点活性。在最大电击 (MES)、戊四唑 (PTZ) 和红藻氨酸 (KA) 模型中评估抗惊厥作用。使用 Morris 水迷宫 (MWM) 评估慢性 KA 小鼠的认知功能。组织病理学、免疫组织化学和蛋白质印迹分析探讨了神经保护作用。使用神经元过度兴奋的体外无 Mg(2+) 模型和皮质扩散去极化 (CSD) 的计算机模型系统地研究了 Na(V) 和 GABA(A)R 之间的协同作用。

结果: BETMB 充当 GABA(A)R 正变构调节剂 ($EC_{50} = 93.2 \mu M$) 和状态依赖性 Na(V) 阻滞剂 ($K(I) = 1.9 \mu M$)。它显著抑制动物模型中的癫痫发作, 改善慢性癫痫动物的认知, 并调节 GABRA1、NR2B 和 BDNF-pAKT-CREB 信号传导的下游表达。Na(V) 和 GABA(A)R 的协同调节完全消除了无 Mg(2+) 细胞模型中的发作样放电, 并阻止了计算模拟中 CSD 的启动。

结论: BETMB 是一种很有前景的难治性癫痫双靶点疗法, 电生理学证据表明 GABA(A)R 和 Na(V) 的双重调节可协同抑制神经元过度兴奋。除了癫痫之外, 这一发现还可能扩展到与 CSD 相关的疾病, 如中风、创伤性脑损伤和偏头痛。

2. Cannflavin B 改善产前丙戊酸暴露的青春期大鼠的行为和神经系统改变

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

Biomed Pharmacother. 2026 Jan 6;195:118949. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118949.

Williams OOF, Coppolino M, Manduca JD, Demers TC, Henry-Duru PT, Mueller TC, Soubeyrand E, Perrin CJ, Akhtar TA, Perreault ML.

目前，尚无任何药物治疗能改善自闭症谱系障碍的核心症状和共病症状，现有治疗仅针对烦躁、焦虑和癫痫等共病症状。人们对利用全大麻或大麻二酚（CBD）作为自闭症潜在疗法的兴趣日益浓厚。然而，人们对儿童使用全大麻引发了广泛担忧，且关于大麻二酚治疗效果的报告并不一致。本研究评估了大麻植物中一种非精神活性成分——大麻黄素 B 的潜在治疗功效。研究采用产前丙戊酸（VPA）暴露的大鼠模型（一种广泛用于研究自闭症特征的模型），评估了青春期大鼠行为的性别差异、神经元振荡变化以及小胶质细胞对大麻黄素 B 给药（0.2 mg/kg，腹腔注射）的反应。结果显示，大麻黄素 B 耐受性良好，并改善了大部分观察到的由 VPA 引起的改变。在雌性 VPA 大鼠中，大麻黄素 B 表现出类似抗焦虑的特性，并使两性 VPA 动物的社交能力恢复正常。在前额叶皮层、扣带皮层和海马内，大麻黄素 B 改善了大部分 VPA 诱导的神经元振荡光谱功率、相干性和 θ - γ 交叉频率同步性的区域性反应。此外，大麻黄素 B 还减弱了 VPA 诱导的小胶质细胞标记物 Iba1 的升高，且这种作用具有性别和脑区特异性。在体外实验中，大麻黄素 B 使 VPA 诱导的皮质和海马神经元活动升高恢复正常，并促进了更有组织的皮质放电。这些发现表明，大麻黄素 B 可改善产前 VPA 暴露引起的大鼠行为和神经系统功能改变，凸显了研究替代性大麻化合物在自闭症及其他疾病治疗中的重要性。

其他研究

1.抗癫痫发作药物对癫痫患者睡眠结构的影响：类淋巴系统的见解及其对认知衰退的影响

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

Epilepsy Res. 2026 Feb;220:107730. doi: 10.1016/j.eplesyres.2025.107730. Epub 2026 Jan 1.

Swierz J, Doherty M, Ji S, Iliff J, Cho Y.

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

2.通过 LC-MS/MS 监测人血浆中 12 种抗癫痫发作药物的三种定量方法的评估

Evaluation of Three Quantification Methods for Monitoring Twelve Antiseizure Medications in Human Plasma by LC-MS/MS.

Ther Drug Monit. 2026 Jan 7. doi: 10.1097/FTD.0000000000001434.

Wang D, Chen S, Zhao Y, Yan Y, Luan Y, Wang J, Sun Q, Zhou C, Yu J.

背景：体内抗癫痫发作药物的浓度对治疗和不良反应有显著影响。为了安全、合理地使用抗癫痫发作药物，建立抗癫痫发作药物血药浓度测定方法，为患者提供个体化用药指导，并通过治疗药物监测避免不良反应至关重要。因此，我们开发了一种高效液相色谱-串联质谱 (HPLC-MS/MS) 方法，用于快速检测血液中抗癫痫发作药物的浓度。

方法：使用 Waters HPLC-ESI TQ-D 和 Waters BEH C18 色谱柱（50 × 2.1 mm, 1.7 μm）；血样经 50% 甲醇水溶液沉淀蛋白后进样，分析在 3.5 分钟内完成。质谱分析采用电喷雾电离源（ESI），在多反应监测（MRM）模式下进行，选择同位素标准品作为内标。

结果：各癫痫药物在研究浓度范围内线性良好（ $R^2 > 0.9930$ ），定量下限为 0.01~8.00 μ/mL，日内、日间精密度均小于 15.00%。该方法的回收率为 91.86%~113.97%，稳定性良好，不受基质效应影响。

结论：所建立的 LC-MS/MS 测定抗癫痫发作药物浓度方法具有操作简单、分析时间短、灵敏度高、准确度好的特点，为抗癫痫发作药物治疗监测提供了一种简便可靠的检测手段。

3. 基于贝叶斯的药代动力学框架与治疗性药物监测相结合用于评估 ASM 的依从性：一项临床试验模拟研究

Bayesian-Based Pharmacokinetic Framework Integrated with Therapeutic Drug Monitoring for Assessing Adherence to Antiseizure Medications: A Clinical Trial Simulation Study.

J Med Internet Res. 2026 Jan 2;28:e77917. doi: 10.2196/77917.

Liu XQ, Li ZR, Lin WW, Wang J, Gu FQ, Ding JJ, Jiao Z.

背景：坚持 ASM 是有效癫痫管理的基石。然而，目前通过治疗药物监测（TDM）评估药物依从性的共识指南可能会忽略个体患者特征，从而损害依从性评估的准确性。

目的：本研究提出了一种基于贝叶斯的创新药代动力学 (PK) 框架，与 TDM 数据相结合，以解决上述局限性，重点关注 14 种广泛处方的 ASM，包括布瓦西坦、卡马西平、氯巴占、醋酸艾司利卡西平、拉科酰胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、吡仑帕奈、苯巴比妥、托吡酯、丙戊酸、氨己烯酸、唑尼沙胺。

方法：通过全面的临床试验模拟，研究 ASMs 在完全依从性和各种非依从性给药行为（包括遗漏最后剂量和连续漏服）的情况下在癫痫患者中的 PK。这些给药行为的贝叶斯后验概率是通过整合经过验证的群体 PK 模型、个体患者人口统计数据（例如年龄、体重、肌酐清除率）、给药史、先前的依从概率和 TDM 测量值得出的。此外，还系统地评估了协变量对评估结果的影响。

结果：基于贝叶斯的 PK 方法表现出强大的判别能力。在可变性最小化的理想化模拟条件下，该方法实现了对所有 14 个 ASMs 中最后 1 或 2 个剂量的准确追溯，以及对 6 个 ASMs 的扩展不依从轨迹的部分追溯。不同药物的依从性分类的浓度阈值差异很大，并且受到患者特定因素、药物、配方、采样时间和先验概率的影响。为了将这些见解转化为实践，使用 R 软件中的闪亮包开发了一个适应性强的基于网络的仪表盘，以实现药物依从性的精确和实时评估。

结论：本研究建立了一种基于贝叶斯的 PK 方法来加强对 ASMs 依从性的评估。这种方法促进了从基于人群的管理到针对患者的依从性分析的范式转变，为精确评估服药行为提供了实用的方法。

4.基于结构的假马齿苋衍生化合物作为潜在双靶抗癫痫发作药物的计算评估：一种集成的对接和分子动力学模拟方法

Structure-based computational assessment of Bacopa monnieri-derived compounds as potential dual target anti-seizure medications: An integrated docking and molecular dynamics simulation approach.

J Mol Graph Model. 2026 Jan 27;144:109309. doi: 10.1016/j.jmglm.2026.109309.

Bakshi U, Datta A.

癫痫仍然是一种使人衰弱的神经系统疾病，影响着全世界约 5000 万人。目前针对突触小泡蛋白 2A(SV2A)的抗癫痫发作药物(ASM)，例如左乙拉西坦，表现出不同的疗效和不良反应特征，因此需要探索新的治疗方法。本研究调查假马齿苋衍生化合物作为 SV2A 和碳酸酐酶 II(CA-II)的潜在双重抑制剂，这两个机制不同的靶标与癫痫病理生理学有关。采用包括 ADMET 分析、分子对接、分子动力学(MD)模拟和 MM-GBSA 结合自由能计算的集成计算工作流程来评估选定的植物成分。ADMET 分析显示，几种化合物具有良好的药代动力学参数，特别是 Ebelin 内酯和 Jujubogenin，与参考药物相比，具有优异的血脑屏障渗透性($BBB > 0.9$)和人体肠道吸收 ($> 95\%$)。分子对接发现了强烈的结合亲和力，Ebelin 内酯(-11.2 kcal/mol)和 Jujubogenin (-10.9 kcal/mol)与 SV2A 的相互作用比布瓦西坦(-6.8 kcal/mol)更强。同样，这些化合物表现出与 CA-II 的牢固结合（分别为 -8.4 和 -8.7 kcal/mol）。蛋白质-配体相互作用分析仪分析阐明了关键的稳定相互作用，包括 CA-II 中 Thr199 和 His64 的氢键以及 SV2A 结合袋内的疏水接触。MD 模拟证实了蛋白质-配体复合物的结构稳定性，平衡的 RMSD 轨迹 ($0.2-0.3$ nm) 证明了这一点。MM-GBSA 计算证实了这些相互作用在热力学上是有利的，顶级候选化合物的结合自由能显著超过了参考化合物。这些研究结果建立了一个计算机模拟框架，用于优先筛选假马齿苋植物成分作为计算预测的双靶点候选药物，强调了它们在癫痫管理中的潜在相关性，并可能通过同时调节不同的病理生理机制来提高疗效。所有发现均仅基于计算机分析，仍需要实验验证。

5.婴儿癫痫痉挛综合征的全球研究热点与未来方向：基于文献计量的主题演化分析

The global research hotspots and future trends of infantile epileptic spasms syndrome: A bibliometric analysis of trends and themes.

Brain Dev. 2026 Jan 16;48(1):104500. doi: 10.1016/j.braindev.2026.104500.

Wang Z, Hu D, Dong X, Zhou W.

目的：本研究旨在调查婴儿癫痫痉挛综合征 (IESS) 领域的研究趋势、关键贡献者和新兴主题。

方法：从 Web of Science 核心合集 (WoSCC) 数据库中检索 1954 年至 2024 年关于 IESS 的出版物。使用 Microsoft Excel、VOSviewer、CiteSpace 和 R 版本 4.3.3 进行文献计量分析。

结果：共确定 2905 篇出版物，显示自 2000 年以来研究成果显著增加。美国以 760 篇出版物领先。加州大学系统是最多产的机构，贡献了 420 篇论文。Epilepsia 是最有影响力的期刊，发表了 371 篇论文，被引用 12,246 次。主要作者包括 Naomichi Matsumoto 和 Ingrid E. Scheffer。关键词聚类形成了五个主题：

(1) 遗传基础和分子机制 (例如“突变”)，(2) 癫痫控制治疗策略 (例如“生酮饮食”)，(3) 流行病学模式和癫痫分类 (例如“分类”)，(4) 临床实践和治疗结果 (例如“氨己烯酸”)，以及 (5) 大脑结构和诊断成像 (例如“MRI”)。关键词突现分析表明，重点关注的术语包括“脑病”、“癫痫痉挛”、“智力障碍”、“ILAE 委员会”、“高度节律失常”、“分类”、“多中心”和“管理”。

结论：研究结果强调了当前横跨遗传机制、治疗策略、流行病学模式、临床实践和神经影像学的热点。未来的研究应致力于优化治疗、改进诊断并解决发育影响问题。

6. 体力活动对杏仁核电点燃模型中癫痫发作以及继发的学习和记忆障碍的影响

The effect of physical activity on epileptic seizures and consequent learning and memory impairment in electrical amygdala kindling model.

Daru. 2026 Jan 27;34(1):10. doi: 10.1007/s40199-025-00583-w.

Kebriaeezadeh A, Zaferi R, Sharifzadeh M, Mirnajafi-Zadeh J, Taghizadeh G, Gheibi H, Rezaei M.

背景：最近的大量证据表明，定期锻炼是治疗癫痫及其相关认知障碍的一种有前景的辅助治疗策略。

目的：为了验证这一点，本研究旨在比较体育运动、低剂量和高剂量左乙拉西坦以及两者联合治疗对大鼠杏仁核电点燃诱发的癫痫的影响，以及继发的学习和记忆障碍。

方法：将雄性 Wistar 大鼠随机分为 10 组 (每组 $n = 7$ 只)，如下：(I) 对照组 (不点燃和运动)，(II) Lev 组 (大鼠接受 54 mg/kg 左乙拉西坦，不点燃和运动)，(III) Ex 组 (大鼠在不点燃的情况下进行运动)，(IV) Ex-K 组 (大鼠在点燃前进行预防性运动)，(V) K 组 (大鼠仅点燃，无其他干预) (VI) K-Ex 组 (大鼠在点燃后进行运动)，(VII) K-L lev 组 (大鼠在点燃后接受 27 mg/kg 左乙拉西坦)，(VIII) K-H lev 组 (大鼠在点燃后接受 54 mg/kg 左乙拉西坦)，(IX) K-Ex-L lev 组 (大鼠在点燃后进行运动并接受低剂量左乙拉西坦) 和 (X) K-Ex-H lev 组 (大鼠点燃后进行运动并接受高剂量的左乙拉西坦)。在点燃程序和干预后，记录癫痫发作参数，包括 dADD、S1L、S2L、S3L、S4L、S5L、Max S5D 和 Max ADD，并使用 MWM 测试评估癫痫发作相关的行为变化。

结果：研究表明，在所有治疗干预组中，包括 Ex、L lev、H lev 及其组合（Ex-L lev 和 Ex-H lev），包括癫痫发作阶段、癫痫发作持续时间和 dADD 在内的参数均显著降低。与此相反，从电刺激到癫痫发作第 1、2 和 3 阶段（S1L、S2L 和 S3L）发作的平均延迟时间或潜伏期显著增加，并且所有组均与点燃组显著不同。此外，预防性运动、Ex、L lev、H lev 及其联合干预显著改善了点燃诱导的空间记忆和学习缺陷。

结论：研究表明，规律运动联合左乙拉西坦可以减轻杏仁核电点燃诱发的癫痫发作的强度和频率，以及改善继发的空间记忆和学习障碍。

关键词：杏仁核电点燃；癫痫；体育运动；学习；左乙拉西坦；记忆

7. 体育锻炼对癫痫的治疗作用：潜在机制与临床意义

The Therapeutic Role of Physical Activity in Epilepsy: Potential Mechanisms and Clinical Implications.

Dev Neurobiol. 2026 Jan;86(1):e70004. doi: 10.1002/dneu.70004.

BaoFeng L.

神经炎症的特征是中枢神经系统中免疫细胞的激活和炎症介质的释放，在癫痫的发病和进展中起着至关重要的作用。外周血和致癫痫脑组织中的炎症活动均升高，这与白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子 α 、谷氨酰胺能和 MDMA 通路等介质有关。除了癫痫发作之外，神经炎症还可能导致精神合并症，包括焦虑和抑郁。抗炎策略，包括糖皮质激素、促肾上腺皮质激素和氨己烯酸等药物，以及生酮饮食等饮食方法，已证明可以减少癫痫发作频率和炎症信号传导。在哮喘治疗中建立的白三烯受体拮抗剂在动物模型和回顾性人类研究中显示出前景，特别是在因免疫衰老而表现出促炎状态的老年人中。体力活动发挥全身和中枢抗炎作用，调节基因表达、新陈代谢、抗氧化防御和神经保护途径。临床前证据表明，耐力和游泳运动可以降低癫痫易感性、海马炎症、氧化应激和细胞凋亡信号传导，同时改善血脑屏障的完整性。人体研究仍然有限，但表明定期的体力活动可能会降低局灶性癫痫的风险。总的来说，这些发现支持整合基于运动的干预措施来减轻神经炎症和癫痫负担的潜力，特别是在老年群体中。需要进一步的研究来阐明潜在机制并优化临床转化方案。

8. 电惊厥疗法 (ECT) 在新发难治性癫痫持续状态 (NORSE) 中的应用 - 病例报告和系统评价

The Use of Electroconvulsive Therapy (ECT) in the New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE)-Case Report and Systematic Review.

J ECT. 2026 Jan 20. doi: 10.1097/YCT.0000000000001228.

McLaughlin DC, McManus J, Terrell S, Gutierrez-Aguirre SF, De Toledo O, Puttaiah S, Chmayssani M.

NORSE 是一种严重且常常致命的神经系统疾病，其特征是持续或反复发作，对标准抗癫痫治疗无反应。由于病因不明和对常规治疗的耐药性，治疗仍然极具挑战性。ECT 已成为一种潜在的干预措施。本研究系统回顾

了已报告的接受 ECT 治疗的 NORSE 病例，以评估疗效、安全性和结果。2024 年 6 月对 PUBMED、EMBASE 和 SCOPUS 进行了全面的文献检索。其中包括描述 ECT 管理的 NORSE 病例的英文报告，而专注于精神疾病或缺乏特异性神经调节细节的研究被排除。提取的数据包括人口统计学、临床表现、脑电图和影像学结果、既往治疗、ECT 参数、并发症和临床结局。在筛选的 1039 份记录中，其中 5 篇文献符合纳入标准，包括 6 例患者；结合本地病例共 7 例。患者平均年龄 37.1 岁，其中 57% 为女性。71% 的病例存在神经影像学异常，40% 的病例存在脑脊液异常。所有患者在 ECT 前均接受了多种 ASM（平均 7 种）。平均 ECT 次数为 9.7 次。71% 的病例癫痫发作得到缓解，29% 的病例部分改善。42% 的患者出现认知障碍，总体功能结局各不相同。ECT 作为 NORSE 的挽救治疗具有显著疗效，大多数患者的癫痫发作得到缓解或减少，且没有严重的不良反应。这些发现支持在 NORSE 中，当标准干预措施失败时，ECT 是一种潜在的治疗选择。

9. 不伴高甲硫氨酸血症的 ADK 缺乏症表现为难治性癫痫：1 例罕见的神经代谢病和文献综述

ADK deficiency without hypermethioninemia presenting as intractable epilepsy: a rare neurometabolic case and literature review.

Neurogenetics. 2026 Jan 16;27(1):9. doi: 10.1007/s10048-026-00878-3.

Triono A, Iskandar K, Nurani N, Hidayati IS, Nugrahanto AP, Mooiindie KH, Herini ES.

ADK 缺乏症是一种累及甲基化过程、极为罕见的遗传性代谢病，作为癫痫的病因，目前很可能存在诊断不足的情况。已报道病例数量有限，且临床表现异质性大，尤其是不伴高甲硫氨酸血症这一特点，给诊断带来了挑战。我们报告了一名 11 岁 9 个月大的印度尼西亚男孩，临床表现为难治性癫痫发作、发育迟缓、畸形特征、肌张力低下及智力障碍。尽管甲硫氨酸水平正常，WES 仍显示 ADK 基因存在变异，并经桑格测序证实；其父母均为该变异的杂合子携带者。予多种抗癫痫发作药物联合限制甲硫氨酸饮食治疗后，患儿癫痫发作减少，但发育水平仍显著落后。本病案报道重点介绍了印度尼西亚首例经基因确诊的 ADK 缺乏症病例。本文同时对全球已报道病例进行简要文献综述，以阐释该非典型表型的临床背景，并探讨当前的诊断与治疗要点。

10. 无意识和无节制：一例癫痫失神发作时的暴食行为

Unaware and unrestrained: binge-eating behavior in epileptic absence seizures.

Eat Weight Disord. 2026 Jan 23. doi: 10.1007/s40519-025-01811-7.

Marini I, Muneghina MB, Bonavita A, Riccioni R, Pasquini M, Piccardi L.

背景：暴食症（BED）经常与分离症状和精神合并症同时发生，但潜在的神经基础仍然未被充分探索。

病例介绍：我们报告一位 18 岁女性 BED 患者，表现为频繁的暴饮发作伴记忆减退和意识改变。综合评估发现之前未诊断的失神癫痫，最初归因于解离，经脑电图和神经影像学证实。神经心理学评估显示工作记忆、处理速度和注意力分散有明显损害。拉莫三嗪（200mg/d）治疗可完全缓解失神发作期间的暴饮暴食，并且多个领域的认知功能显著改善。

结论：该病例强调了神经学评估在伴有意识改变或记忆减退的进食障碍患者中的关键重要性。癫痫发作和暴食发作之间的时间关系，加上治疗反应，提示了将癫痫活动与不受抑制的饮食行为联系起来的潜在神经生物学机制。临床医师应提高对可能的癫痫进食障碍共病的认识，并考虑针对神经和精神部分的综合治疗方法。

11.由于 GLRA1 基因中的一种新的无义变异导致过度惊吓反应症 (Hyperplexia) 的病例

A case of childhood hyperplexia due to a novel nonsense variant in the GLRA1 gene.

Medicine (Baltimore). 2026 Jan 23;105(4):e46940. doi: 10.1097/MD.0000000000046940.

Lin SZ, Sun XY, Tan YY, Qi YF, Jiang K.

背景：过度惊吓反应症是一种罕见的遗传性神经系统疾病，其特征是惊恐反应过度和全身僵硬。它经常被误诊为癫痫，导致不必要的治疗。我们报告了一例由新型 GLRA1 突变引起的过度惊吓反应症的病例，强调了基因检测对非典型表现的诊断价值。

主诉：一名 18 个月大的女孩在过去 2 个月内因突然的声音或触觉刺激而反复出现茫然凝视和四肢僵硬。她有 3 次高热惊厥史，但发育正常。体格检查显示对外界刺激过敏。诊断：常规代谢检查、脑磁共振成像和脑电图均正常。全外显子组测序在 GLRA1 基因中发现了一个从头杂合的无义变异 c.593G > A (p.Trp198Ter)，证实了过度惊吓反应症的诊断。

干预措施：鉴于确诊且症状轻微，已停用先前开出的抗癫痫发作药物（左乙拉西坦）。由于病情较轻，未开始使用氯硝西洋。

结果：在 8 个月的随访中，患者保持无癫痫发作，非癫痫刺激诱发的症状也很少。她的生长和精神运动发育正常。

经验教训：该病例扩大了 GLRA1 相关的过度惊吓反应症的表型谱，强调了全外显子组测序在区分过度惊吓反应症和癫痫方面的关键作用，从而避免不适当的抗癫痫治疗。

副作用

1. 儿童患者攻击行为与抗癫痫发作药物的关联：使用 FDA 不良事件报告系统进行分析

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.

Yang T, Chen C, Ma L, Zhou Y.

背景：攻击行为是最常见的不良事件之一，会对癫痫患者的生活质量产生负面影响，并导致抗癫痫发作药物（ASM）停用。儿童患者可能更容易受到 ASM 的攻击。然而，很少有研究在大样本癫痫儿科患者中系统评估与 ASM 相关的攻击行为。

目的：本研究旨在通过对美国食品和药物管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库的自我报告数据分析，调查儿科患者的攻击性与 ASM 使用之间的关联。方法：采用 R 软件 (4.5.1 版) 对 2004 年 1 月至 2025 年 6 月的 FAERS 数据进行分析。使用报告比值比 (ROR)、比例报告比 (PRR)、MGPS 和 BCPNN 等四种方法进行分析，评估儿童群体中 ASM 与攻击行为之间的关联。

结果：对 FAERS 数据库中总共 940 份儿童群体中 ASM 相关攻击行为的报告进行了分析。在儿童 (6-12 岁，不包括 12 岁) 中，确定了布立西坦、氯硝西洋、左乙拉西坦和吡仑帕奈的潜在攻击性信号 (定义为通过四种算法检测到)；青少年 (12-18 岁，不包括 18 岁) 的布立西坦、左乙拉西坦、吡仑帕奈、普瑞巴林和丙戊酸的潜在攻击性信号。

结论：识别出不同 ASM 相关的攻击信号。对于吡仑帕奈、左乙拉西坦和布立西坦观察到显著强的信号。与婴儿和学龄前儿童相比，与 ASM 相关的攻击行为在学童和青少年中更为常见。

2. 第三代抗癫痫发作药物诱发儿童精神不良事件的药物警戒信号检测

Pharmacovigilance signal detection of psychiatric adverse events induced by third-generation antiepileptic drugs in children.

Front Pharmacol. 2026 Jan 5;16:1711879. doi: 10.3389/fphar.2025.1711879. eCollection 2025.

Sun W, Li Y, Xia B, Li L, Chen J, Liu Y, Pang J, Liu F, Cheng H.

目的：本研究通过回顾性药物警戒分析，识别儿童第三代抗癫痫发作药物 (AEDs) 临床使用相关的精神不良事件 (AE) 药物警戒信号，为临床用药选择和药学服务提供数据参考。

方法：数据来自美国食品和药物管理局（FDA）不良事件报告系统（FAERS）。使用拉考沙胺、吡仑帕奈、布立西坦和艾司利卡西平这四种药物的通用名和商品名检索涉及 18 岁以下患者的报告。使用报告比值比（ROR）方法和贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）法检测阳性安全信号并进行进一步分析。AE 数量 ≥ 3 例、ROR 值 95% 置信区间下限 > 1 ，且信息成分的 25% 分位数（IC025） > 0 时，被认为具有统计学显著性。

结果：拉考沙胺和醋酸艾司利卡西平显示出相对较低的精神不良事件信号，而布立西坦与一定程度的精神风险相关。相比之下，吡仑帕奈需要提高临床警惕性，因为它可能诱发严重的精神和行为异常，特别是攻击性、自杀意念和杀人意念。基于 ROR 分析，吡仑帕奈最显著的精神安全信号是杀人意念 (ROR = 23.51 [9.72, 56.89])、攻击性 (ROR = 17.81 [13.85, 22.92]) 和精神障碍 (ROR = 16.94 [9.57, 29.99])。

结论：本研究结果为临床选择第三代 AEDs 提供依据。在儿童启动治疗时，临床医生应考虑这些第三代 AEDs 的不同精神风险特征，监测潜在的精神副作用并及时调整处方。

3. 抗癫痫发作治疗与肝损伤：预见（并预防）意外事件

Antiseizure Treatments and Liver Injury: Expect (and Prevent) the Unexpected.

Epilepsy Curr. 2026 Jan 20;15357597251403348. doi: 10.1177/15357597251403348.

Bunch M, Klocke S, Woodrich N, Barritt AS, Eyal S.

药物引起的肝损伤仍然是癫痫药物治疗中的一个主要问题。抗癫痫发作药物（ASM）相关的肝损伤有多种表型，且在大多数情况下具有“特异质性”（idiosyncratic），涉及超敏反应。对药物和患者相关风险因素的认识有助于指导治疗选择、监测和必要时终止 ASM 治疗。本文探讨了 ASM 引起的肝损伤的典型模式，从肝酶轻度升高到危及生命的情况。我们还讨论了危险因素、预防接受 ASM 治疗的癫痫患者肝损伤的方法以及新兴的生物标志物。

4. 卡马西平相关不良事件：基于 FAD 不良事件报告系统的药物警戒研究

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

Expert Opin Drug Saf. 2026 Jan;25(1):143-155. doi: 10.1080/14740338.2024.2416926. Epub 2024 Oct 25.

Huang S, Dong H, Luo D, Jiang J, Liu M, Wu J, Dou X, Zhou S.

引言：卡马西平 (CBZ) 是一种常用的抗癫痫发作药物 (ASM)，但其药物不良反应 (ADR) 会影响癫痫的有效治疗和管理。目前关于 CBZ 相关 ADR 的系统研究有限，有必要进一步研究。

研究内容：基于 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库，提取了 CBZ 为主要嫌疑的报告，并按性别和年龄分层进行亚组分析。采用比值比 (ROR)、比例报告比 (PRR)、贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 及经验贝叶斯几何均值 (EGBM) 四种风险信号检测方法，系统分析 CBZ 相关不良反应。

专家观点：在癫痫人群中，与 CBZ 相关不良反应通常涉及检查、遗传性疾病和感染。亚组分析显示，男性、女性、老年和年轻患者的 ADR 信号存在差异。人类疱疹病毒 6 感染和剥脱性皮炎是 CBZ 引起的一致 ADR，不受年龄或性别的影响。该研究还发现了以前被忽视的不良反应，例如骨代谢异常、眼毒性和耳毒性。许多与 CBZ 相关的 ADR 仍未得到充分报告。加强癫痫患者使用 CBZ 的监测和相关信息的宣传至关重要。对高风险个体应当适当调整用药方案，必要时可考虑联合针灸、中医药或替代性抗癫痫发作药物治疗。

关键词：卡马西平；FDA 不良事件报告系统；不良反应；精准检测；风险信号检测

5. 唑尼沙胺引起的胸腔积液和粒细胞缺乏症：罕见不良反应的病例报告

Zonisamide-induced pleural effusion and agranulocytosis: a case report of a rare adverse reaction.

Neurol Sci. 2026 Jan 3;47(1):89. doi: 10.1007/s10072-025-08593-x.

Mimori M, Takatsu H, Omoto S.

一名 69 岁女性帕金森病 (Hoehn and Yahr 分级 1.0 级) 患者在开始接受小剂量唑尼沙胺治疗 5 周后出现呼吸困难和发热。实验室检查示中性粒细胞及血小板明显减少，胸部 CT 示双侧胸腔积液。所有异常均在唑尼沙胺停药后 10 日内完全缓解。据我们所知，唑尼沙胺相关的这种粒细胞缺乏症合并胸腔积液既往未见报道，这一罕见的不良事件值得临床关注。

6. 癫痫儿童左乙拉西坦初始治疗六周内的行为不良反应：一项前瞻性队列研究

Behavioral Adverse Effects During Initial Six Weeks of Levetiracetam Therapy in Children with Epilepsy: A Prospective Cohort Study.

Indian Pediatr. 2026 Jan 23. doi: 10.1007/s13312-026-00275-x.

Shabong SR, Mishra D, Juneja M, Rehman M, Shetty MK, Harshvardhan K.

目的：评估左乙拉西坦在初治癫痫儿童中单药治疗或联合抗癫痫发作药物治疗时相关的行为不良反应。

方法：本前瞻性队列研究于 2024 年 10 月 3 日至 2025 年 7 月 26 日在某公立医院儿科进行，连续纳入 4~12 岁、拟开始左乙拉西坦单药或添加治疗的发育正常癫痫儿童。在左乙拉西坦治疗前采用长处与困难问卷 (SDQ) 及儿童行为检查量表 (CBCL) 评估行为问题，并在治疗后 14 (±3) 天、6 (±1) 周复查。

结果：研究共纳入 60 例儿童，平均年龄 7.75 (2.48) 岁。入组时所有儿童均未观察到行为问题 (评分在正常范围)。随访中，任一评估工具的任意特定子维度识别出行为异常症状的患儿比例，在服药仅 14 天时即

达到了 3.3%，而在服药 6 周时，这一比例为 11.7%（95% CI 5.77-22.18%）。基于量表总分判定存在行为问题者，6 周随访时占 6.7%（95% CI 2.6-16.0%）。研究发现，行为不良反应与使用较高剂量的左乙拉西坦（> 30 mg/kg/天）存在统计学关联；左乙拉西坦剂量与总 CBCL 评分显著相关 [r （95% CI）= 0.542（0.33-0.70）； $P < 0.001$]，与 SDQ 总分也显著相关 [r （95% CI）= 0.515（0.30-0.68）； $p < 0.001$]。停药率为 1.7%（ $n = 1$ ）。

结论：接受左乙拉西坦治疗的癫痫儿童，尤其是高剂量使用者，需密切监测神经行为不良事件。



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