



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2026年5月(第五十二期)

本期责任编辑:吴晔 教授
时讯总编辑:景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-7

药物研究..... 6

大麻二酚..... 6

- 1、服用大麻二酚人群的药物相互作用：是否值得担忧？ 6
- 2、高纯度大麻二酚（CBD）治疗 CDKL5 缺乏症（CDD）：开放性前瞻性研究..... 6
- 3、短暂上升：美国食品药品监督管理局批准大麻二酚后 LENNOX-GASTAUT 综合征发病率研究..... 7

布立西坦..... 9

- 1、布立西坦在儿童癫痫诊疗中的作用..... 9
- 2、布立西坦在日本应用首年临床经验：顺天堂癫痫中心真实世界研究数据..... 9
- 3、布立西坦干混悬剂与片剂在健康日本受试者中的生物等效性及安全性评估：两项随机单剂量和多剂量试验结果..... 10
- 4、布立西坦单药治疗青少年肌阵挛癫痫：安全性与疗效评估..... 10

西诺氨酯..... 12

- 1、西诺氨酯综述 12
- 2、西诺氨酯的发现：一种对耐药性癫痫具有高效疗效的药物..... 12
- 3、低剂量氯巴占添加治疗对西诺氨酯应答不完全的成人局灶性难治性癫痫的疗效：一项真实世界研究..... 13

左乙拉西坦 15

- 1、左乙拉西坦对幼年大鼠认知与行为的影响 15
- 2、在一家学术性儿童医院静脉推注左乙拉西坦的安全性 15
- 3、左乙拉西坦（LEV）的精神及行为不良反应概述 16
- 4、定义左乙拉西坦在儿童癫痫个体化治疗中的治疗范围：一项大型真实世界研究的启示..... 16

拉考沙胺..... 18

- 1、拉考沙胺调节 A 波网络中心性：一项针对初治局灶性癫痫的定量脑电图研究..... 18

吡仑帕奈..... 19

- 1、难治性部分性发作的最佳吡仑帕奈剂量：基于关键随机双盲临床试验的网络荟萃分析..... 19

唑尼沙胺..... 21

- 1、唑尼沙胺添加治疗发育性癫痫性脑病/癫痫性脑病儿童的疗效与安全性：一项真实世界研究..... 21

其他药物..... 22

| | |
|--|----|
| 1、索替司他治疗耐药性癫痫：现有证据与临床展望..... | 22 |
| 2、芬氟拉明治疗 SCN1A 相关遗传性癫痫伴热性惊厥附加症（GEFS+）：疗效、脑电图改善及耐受性的多中心观察性研究..... | 22 |
| 3、杂环 GABA _A 受体调节剂：癫痫治疗的新兴治疗策略..... | 23 |
| 4、芬氟拉明治疗 DRAVET 综合症的疗效与安全性：一项聚焦初始剂量、血药浓度及合并用药减量的单中心观察性研究..... | 23 |
| 5、非诺贝特作为活动性癫痫患者的辅助治疗：一项双盲、随机、安慰剂对照试验..... | 24 |
| 6、超越发作控制：芬氟拉明长期治疗 DRAVET 综合症的功能结局及照护者报告结局..... | 25 |

临床研究.....27

| | |
|--|----|
| 1、布立西坦、西诺氨酯、拉考沙胺与吡仑帕奈在局灶性癫痫中的疗效对比..... | 27 |
| 2、急性脑损伤住院成人患者抗癫痫药物预防性应用的真实世界情况及临床结局..... | 28 |
| 3、难治性癫痫持续状态一线输注治疗：7446 例患者中咪达唑仑与丙泊酚预后的回顾性对比研究..... | 29 |
| 4、2014-2023 年法国儿童抗癫痫药物使用趋势与费用：一项全国性人群分析..... | 29 |
| 5、老年患者卒中后预防性抗癫痫药物的治疗模式..... | 30 |
| 6、癫痫综合征对癌症共病的影响..... | 31 |
| 7、痴呆合并癫痫患者首发抗癫痫药物与生存率的差异研究..... | 31 |
| 8、美国儿童癫痫抗癫痫药物单药治疗使用趋势..... | 32 |
| 9、罹患癫痫意味着什么？基于患者视角的疾病负担研究..... | 33 |
| 10、漏服抗癫痫药物会急性改变发作风险吗？一项前瞻性研究..... | 34 |
| 11、儿童热性癫痫持续状态后意识障碍的持续时间及影响因素..... | 35 |
| 12、美金刚是否会加重癫痫患者发作？一项前瞻性队列研究..... | 35 |
| 13、丙戊酸钠、左乙拉西坦、拉莫三嗪在特发性全面性癫痫中的量效关系分析..... | 36 |
| 14、患有严重先天性心脏病和胃肠道异常儿童的抗癫痫药物处方情况..... | 37 |
| 15、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂与迟发性癫痫风险的相关性研究（真实世界队列研究）..... | 37 |
| 16、抗癫痫药物临床试验中不确定性与平均发作频率的 L 型关系..... | 38 |
| 17、癫痫诊断时的精神障碍与局灶性癫痫未来治疗抵抗的相关性研究..... | 39 |
| 18、抗癫痫药物与特发性全面性癫痫发作间期癫痫样放电的相关性研究：家庭视频脑电图研究的回顾性探索性分析..... | 40 |
| 19、接受治疗的首次非诱发性癫痫发作患者的第二次非诱发性发作研究..... | 41 |
| 20、丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗儿童新诊断癫痫的随机对照试验..... | 41 |
| 21、移动健康干预策略改善癫痫幼儿照护者用药依从性的多中心序贯多分配随机试验（SMART）..... | 42 |
| 22、癫痫性痉挛的临床特征及治疗结局：277 例患者按发病年龄（<1 岁、1-2 岁、>2 岁）的对比分析..... | 43 |
| 23、托珠单抗与生酮饮食在儿童发热感染相关癫痫综合征急性期的疗效差异：一项回顾性队列研究..... | 44 |
| 24、早期评估癫痫性痉挛指导婴儿癫痫性痉挛综合征儿童序贯治疗的疗效与耐受性：一项巢式病例对照研究..... | 44 |

| | |
|---|----|
| 25、急诊科癫痫持续状态中苯二氮草类药物的使用优化 | 45 |
| 26、一线治疗是否影响 21 三体相关婴儿癫痫性痉挛综合症的结局？一项北美多中心分析..... | 46 |
| 27、难治性癫痫持续状态的治疗动态评估：一项回顾性观察队列研究..... | 47 |

指南共识..... 48

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1、下丘脑错构瘤评估与管理国际共识：改良德尔菲法调查研究结果 | 48 |
| 2、MELAS 及卒中样发作的诊断标准与管理：基于共识的声明..... | 49 |

机制研究..... 50

| | |
|---|----|
| 1、NR2F6 表达下调重塑丙戊酸诱导的人肝细胞转录组并增加脂质蓄积..... | 50 |
| 2、环路选择性 FAAH 抑制可抑制实验性失神癫痫发作..... | 50 |
| 3、大麻二酚 (CBD) 对尼古丁所致癫痫加重及脑部类淋巴生物标志物异常的保护作用 | 51 |
| 4、肝脂肪变性对抗癫痫药物代谢的影响：基于分化 HEPARG 细胞的体外研究 | 52 |
| 5、靶向嘌呤能 P2X7 受体治疗癫痫：细胞类型至关重要 | 53 |
| 6、用 CEMDOMESPIB 靶向 HSP90 可减轻临床前癫痫模型的发作负荷并改变疾病进程 | 53 |
| 7、百合鳞茎通过调节戊四氮点燃模型中的 GABA 能突触结构发挥抗惊厥作用..... | 54 |
| 8、慢性睡眠剥夺通过 BMAL1-MTOR-P-GP 轴促进难治性癫痫发生 | 55 |
| 9、天麻素通过靶向 P2RY12 抑制小胶质细胞过度激活减轻癫痫细胞模型中的神经元损伤..... | 56 |

副作用..... 57

| | |
|---|----|
| 1、儿童癫痫患者的用药障碍 | 57 |
| 2、神经药物所致先天畸形：基于 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 新生儿报告的药物警戒分析 | 57 |
| 3、丙戊酸钠对 PTZ 点燃雌性大鼠激素及组织学改变的影响：聚焦 5HT1A 受体..... | 58 |
| 4、癫痫相关肥胖与超重的遗传风险、抗癫痫药物及生活方式因素研究 | 59 |
| 5、卡马西平通过激活 GABBR2 抑制 AC/cAMP/PKA 通路，破坏下丘脑-垂体-睾丸轴并诱导激素失衡及精子损伤..... | 60 |
| 6、产前暴露于抗癫痫药物与后代自闭症谱系障碍风险：一项整合药物警戒与两样本孟德尔随机化研究..... | 60 |
| 7、抗癫痫药物对癫痫患者甲状腺功能的影响 | 61 |
| 8、左乙拉西坦、布立西坦和吡仑帕奈治疗下癫痫患者攻击行为的研究：与健康对照组的比较 | 62 |

药物基因..... 64

| | |
|---|----|
| 1、CACNA2D2 rs56287038:G>T 和 SCN1A rs2298771:C>T 变异与土耳其癫痫患者抗癫痫药物反应的相关性：一项初步研究..... | 64 |
|---|----|

综述 65

| | |
|---|----|
| 1、2026 年特发性全面性癫痫研究进展..... | 65 |
| 2、研发中的新型药物治疗..... | 65 |
| 3、DRAVET 综合征癫痫发作的改善治疗：已获批新药、在研药物及 RNA 与基因疗法..... | 66 |
| 4、癫痫的心血管及骨骼合并症..... | 66 |
| 5、抗抑郁药与抗癫痫发作药物之间药代动力学及药效动力学相互作用研究新进展..... | 67 |
| 6、脑肠轴介导的治疗干预减少癫痫发生：黑腹果蝇研究启示..... | 68 |
| 7、药物难治性癫痫研究趋势——基于 2015-2025 年文献分析的综述..... | 68 |
| 8、婴儿癫痫痉挛综合征一线治疗的证据全景梳理：一项概览性系统综述..... | 69 |
| 9、成人癫痫合并智力障碍患者精神障碍研究优化的系统综述..... | 69 |
| 10、伴有或不伴有脑病的遗传性癫痫综合征的分层决策框架：从标准治疗到研究性策略..... | 70 |
| 11、新型抗癫痫药物作为局灶性癫痫添加治疗的疗效与安全性：一项更新的网状 META 分析..... | 71 |
| 12、急性脑膜炎所致急性症状性癫痫的抗癫痫药物治疗时长：一项系统评价与 META 分析..... | 72 |

药物递送 73

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1、负载硅纳米颗粒的创新口服制剂：用于难溶性药物与氢气共递送..... | 73 |
|-------------------------------------|----|

癫痫与妊娠/母乳 74

| | |
|--|----|
| 1、癫痫女性母乳喂养咨询的可改变障碍：基于医疗提供者视角的质性研究..... | 74 |
| 2、与妊娠相关的癫痫持续状态及超难治性癫痫持续状态：病因与妊娠结局..... | 74 |
| 3、叶酸补充对中国癫痫妊娠女性癫痫发作、母体及胎儿结局的影响..... | 75 |
| 4、孕期服用抗癫痫药物的胎儿结局：一项全国性回顾性队列研究..... | 76 |
| 5、妊娠与癫痫：抗癫痫药物的药代动力学研究见解..... | 76 |
| 6、未治疗的癫痫与妊娠..... | 77 |

药物研究

大麻二酚

1、服用大麻二酚人群的药物相互作用：是否值得担忧？

Drug Interactions in People on Cannabidiol: Is There Cause for Concern?

Cannabis Cannabinoid Res. 2026 Apr;11(2):138-146. doi: 10.1089/can.2024.0041. Epub 2026 Mar 17. PMID: 39539239

Downs G, Greer R, Moses G, Gurgenci T, Good P, Hardy J

引言：大麻二酚（CBD）具有多种治疗作用，但晚期癌症患者常多重用药，使用 CBD 是否会引发潜在药物 - 药物相互作用（DDI）一直备受关注。本研究依托一项 CBD 油控制症状的随机安慰剂对照试验（MedCan-1 母研究），分析 CBD 与合并用药之间是否存在药物相互作用证据。

材料与方法：采用替代指标评估潜在药物相互作用：（1）比较 CBD 组与安慰剂组患者自主选择服用精油最大剂量，与阿片类药物、特定药物类别及单药之间的关联；（2）观察新增或加重的不良反应，与研究分组及目标合并用药种类的相关性。

结果：受试者自主选择的 CBD 服用剂量，与是否使用阿片类、苯二氮草类、抗精神病药等药物均无关联；服用 CBD 并未增加受试期间或合用特定药物时的不良反应发生风险；合用对乙酰氨基酚的患者可耐受更高剂量的 CBD。

讨论：至少从短期来看，晚期癌症患者在服用抗肿瘤及其他合并药物的同时使用 CBD，发生具有临床意义药物相互作用的顾虑可能并无依据。

关键词：大麻二酚；合并用药；药物相互作用；药用大麻；姑息治疗；支持治疗

2、高纯度大麻二酚（CBD）治疗 CDKL5 缺乏症（CDD）：开放性前瞻性研究

Highly purified cannabidiol (CBD) in CDKL5 deficiency disorder (CDD): Open-label prospective study

Epilepsia Open. 2026 Apr;11(2):466-474. doi: 10.1002/epi4.70213. Epub 2026 Feb 12. PMID: 41677102; PMCID: PMC13052331

Perulli M, De Gioia A, Ruggiero F, Ascione F, Porto C, Musto E, Massaroni V, Picilli M, Gambardella ML, Quintiliani M, Contaldo I, Veredice C, Battaglia DI,

研究目的：CDKL5 缺乏症（CDD）是一种早发性发育性癫痫性脑病，以频繁的药物难治性癫痫发作、脑性视觉障碍、运动功能障碍以及睡眠和胃肠道紊乱为特征。初步证据表明，高纯度大麻二酚（CBD）可能降低

发作频率，但关于其对共病影响的数据仍较缺乏。本研究旨在评估高纯度大麻二酚（CBD）治疗 CDKL5 缺乏症（CDD）患者的疗效与安全性。

研究方法：本研究为前瞻性、开放标签、单中心研究，纳入年龄 > 1 岁的 CDKL5 缺乏症（CDD）患者。结局指标包括运动性癫痫发作频率、照料者及临床医师评估的临床总体印象量表（CGI）评分，以及 3 个月、6 个月和 12 个月时睡眠、运动能力及脑电图（EEG）的变化。采用高效液相色谱-质谱法（HPLC-MS）检测患者血浆中 CBD 浓度。

研究结果：9 例患者中 8 例（均为女性；中位年龄 10 岁，范围 1-24 岁）完成了研究，12 个月时的治疗留存率为 8/9（89%）。1 例患者因皮疹在 6 个月时停药。3 个月时，8/9 例患者发作频率降低 > 50%；6 个月时，6/9 例患者发作频率降低 > 50%；12 个月时，1/8 例患者发作频率降低 > 50%。7 例患者警觉性有不同程度改善，3 例患者运动功能改善，2 例患者睡眠和便秘症状改善。所有照料者在 3 个月时均报告患者总体有至少轻微改善（CGI 评分 3 分），其中 3 例报告显著改善（CGI 评分 2 分），改善程度在 3 个月时达到峰值。试验期间 5 例患者出现不良反应，但均不严重。所有时间点的 CBD 中位剂量为 15.6 mg/kg/天（四分位距 10.0-18.9），对应的血浆浓度为 69.9 ng/mL（四分位距 29.8-114.6），中位浓度/剂量比为 4.7（四分位距 2.7-6.8）。

研究意义：高纯度大麻二酚（CBD）治疗 CDKL5 缺乏症（CDD）的安全性和疗效与文献中既往报道一致，且可能带来除控制发作外的额外获益。未来需开展进一步研究，评估非发作相关结局，并比较不同治疗方案的长期疗效。

关键词：CBD; CDD; CDKL5; DEE; 癫痫

3、短暂上升：美国食品药品监督管理局批准大麻二酚后 Lennox-Gastaut 综合征发病率研究

A temporary spike: Investigating Lennox-Gastaut syndrome incidence in the US following FDA approval of cannabidiol

Epileptic Disord. 2026 Apr;28(2):420-426. doi: 10.1002/epd2.70168. Epub 2026 Jan 3. PMID: 41483291; PMCID: PMC12807586

Marcinski Nascimento KJ, Li Y, Lin BY, Dixon-Salazar T, Perry MS, Xu KY, Nascimento FA

研究目的：2018 年 6 月，美国食品药品监督管理局（FDA）批准药用级大麻二酚（CBD；Epidiolex®）用于治疗与 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）相关的癫痫发作。本研究旨在探讨 FDA 批准大麻二酚是否与美国 LGS 诊断实践的变化相关。

研究方法：利用大型人群电子健康记录数据库，计算 2017 年至 2023 年美国每年新诊断 LGS 的病例数。

研究结果：我们发现 2019 年新诊断 LGS 病例数出现暂时性增加：2018 年至 2019 年发病率约上升 30%，2017 年至 2019 年上升近 60%，随后在 2020-2023 年恢复至 FDA 批准大麻二酚前的基线水平。

研究意义：这种暂时性增加发生在 2018 年 FDA 批准大麻二酚用于治疗 LGS 之后的时间范围内。虽然无法推断因果关系，但这一描述性发现可能反映了多种因素的共同作用，包括患者-照护者对获取大麻二酚的兴趣以及临床医生的诊疗实践。临床医生的实践可能包括为先前已诊断为 LGS 的患者应用/更新 LGS 国际疾病分类 (ICD) 编码，以及将重度癫痫患者误诊为 LGS。这些发现强调了正确使用 LGS ICD 编码、基于标准化、明确定义的标准确保 LGS 诊断准确可靠的临床和研究重要性。然而，由于本研究依赖于行政数据，读者应谨慎解读研究结果，因为错误分类和不一致的编码实践可能会影响流行病学估计和研究结论。

关键词：Epidiolex® (大麻二酚制剂) ; Lennox-Gastaut 综合征; 大麻二酚

布立西坦

1、布立西坦在儿童癫痫诊疗中的作用

The Role of Brivaracetam in the Management of Childhood Epilepsy

J Child Neurol. 2026 Apr;41(4):592-599. doi: 10.1177/08830738251405693. Epub 2025 Dec 17. PMID: 41406143

Jiang W, Xiao F, Zhao F, Zhu S, Zhang H

布立西坦 (BRV) 是新型第三代抗癫痫药物，可高亲和力选择性结合突触囊泡蛋白 2A (SV2A)。其药代动力学特征表现为：代谢呈线性、与剂量成正比，血浆蛋白结合率低，药物间相互作用风险小；肾功能不全患者无需调整剂量。临床研究证实，布立西坦作为辅助治疗用于儿童癫痫，疗效确切且耐受性良好。现有研究已认可布立西坦是儿童癫痫颇具价值的治疗选择，但该药在儿童人群中的最佳给药方案及具体适用证仍有待进一步研究。本文系统综述布瓦西坦的相关研究证据，为儿童癫痫的循证临床诊疗提供参考。

关键词：布立西坦；儿童；疗效；癫痫；儿科；安全性

2、布立西坦在日本应用首年临床经验：顺天堂癫痫中心真实世界研究数据

First-year Experience with Brivaracetam in Japan: Real-world Data from Juntendo Epilepsy Center

Neurol Med Chir (Tokyo). 2026 Apr 3. doi: 10.2176/jns-nmc.2025-0293. Epub ahead of print. PMID: 41936442

Iimura Y, Nomura K, Mitsuhashi T, Suzuki H, Ueda T, Nishioka K, Tsunemi T, Ueno S, Sugano H, Kondo A

尽管新型抗癫痫药物不断问世，仍有约 30% 患者发展为药物难治性癫痫。布立西坦是突触囊泡蛋白 2A 高亲和力配体，作用机制与左乙拉西坦相似；该药于 2024 年 6 月在日本获批，2024 年 9 月于本院正式投入临床使用。目前其真实世界临床数据仍十分有限，且尚未有针对日本患者的系统性真实世界研究报道。本研究旨在分析布立西坦获批上市初期在日本的临床实际应用效果。回顾性纳入 2024 年 9 月至 2025 年 8 月在本院起始使用布立西坦的 73 例局灶性癫痫患者，分析人口临床特征、发作控制结局、用药留存率及不良反应。在随访满 3 个月及以上的 41 例患者中，5% 达到无发作，44% 患者发作频率下降 $\geq 50\%$ ，达到治疗有效标准。总体共有 59 例患者持续服药，用药留存率 76.5%，平均用药时长 7.4 个月。18 例 (24%) 出现不良反应，以嗜睡最常见，其次为头晕、易激惹。共 14 例 (19%) 停药，其中仅 3 例 (4%) 因精神症状停药，远低于既往左乙拉西坦的相关报道。研究结果提示：布立西坦用于日本局灶性癫痫患者疗效确切、整体耐受性良好。未来仍需开展多中心、长期随访的前瞻性研究，进一步评估其单药治疗价值及多脑叶癫痫人群的应用效果。

关键词：抗癫痫药物；癫痫；真实世界研究；耐受性

3、布立西坦干混悬剂与片剂在健康日本受试者中的生物等效性及安全性评估：两项随机单剂量和多剂量试验结果

Bioequivalence and Safety Assessment of Brivaracetam Dry Syrup Compared With Tablets in Healthy Japanese Participants: Results From Two Randomized Single- and Multiple-Dose Trials

Clin Pharmacol Drug Dev. 2026 Apr;15(4):e70057. doi: 10.1002/cpdd.70057. PMID: 41998831; PMCID: PMC13090423

Hayakawa Y, Yoshinaka R, Sano T, Krauwinkel W, Soma T, Sasamoto H, Elshoff JP, Bass A, Chen Y, Kurihara N, Murakami H

抗癫痫药物布立西坦在许多国家已有片剂、口服溶液和静脉注射溶液剂型。目前正在开发一种干混悬剂剂型，用于日本市场。本文报告两项 1 期、单中心、开放标签、随机、双向交叉试验，旨在评估布立西坦干混悬剂与片剂在健康日本成年男性受试者中的生物等效性、安全性和耐受性。EP0110 试验 (NCT05315947) 评估了单次给药 50 mg 布立西坦干混悬剂与片剂的生物等效性 (n=24)。尽管两种剂型的药代动力学特征相似，且曲线下面积 (AUC) 达到生物等效性标准，但本试验中观察到的血药峰浓度 (Cmax) 未达到生物等效性标准。基于 EP0110 试验数据进行的后续稳态参数模拟表明，在多剂量给药情况下可建立生物等效性。EP0231 试验 (NCT06312566) 采用成组序贯设计 (n=96)，评估了多剂量口服 50 mg 布立西坦干混悬剂与片剂的生物等效性 (n=64)。稳态时血药峰浓度 (Cmax) 和曲线下面积 (AUC) 的点估计值 (90%置信区间) 均落在生物等效性可接受范围内 (0.80~1.25)，证实多剂量给药后干混悬剂与片剂具有生物等效性。在健康日本受试者中，单次和多剂量服用 50 mg 布立西坦干混悬剂或片剂，总体而言安全性良好且耐受性佳。

关键词：不良事件；抗惊厥药；临床试验；药代动力学；1 期试验

4、布立西坦单药治疗青少年肌阵挛癫痫：安全性与疗效评估

Brivaracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy: a safety and efficacy evaluation

Ther Adv Neurol Disord. 2026 Apr 24;19:17562864261440217. doi: 10.1177/17562864261440217. PMID: 42064174; PMCID: PMC13125810

Zuo JW, Dai YY, Liu WJ, Zhang JY, Shao XQ, Wang Q, Lv RJ

研究背景：青少年肌阵挛癫痫 (JME) 的治疗选择有限，大多数患者需要长期用药，且超过一半的患者在停药后会出现癫痫复发。作为第三代抗癫痫药物，布立西坦 (BRV) 已成为一种具有潜力的治疗选择。其疗效已在局灶性癫痫和遗传性全身性癫痫 (GGEs) 中得到研究，且取得了良好结果。

研究目的：本研究旨在评估布立西坦 (BRV) 作为超说明书初始单药治疗新诊断青少年肌阵挛癫痫 (JME) 患者的安全性和初步疗效，重点关注肌阵挛发作的控制情况。

研究设计：前瞻性、单中心、观察性研究。

研究方法：本研究前瞻性纳入未接受过药物治疗的青少年肌阵挛癫痫（JME）患者。所有参与者均接受布立西坦（BRV）单药治疗。在基线和6个月随访后收集临床数据，包括人口统计学特征、脑电图（EEG）、头颅磁共振成像（MRI）以及全面的神经心理学评估。分析并比较从基线到6个月随访期间，癫痫发作频率、认知功能、焦虑和抑郁水平、睡眠质量以及生活质量的变化。

研究结果：共纳入19例患者，平均年龄为 20.26 ± 6.88 岁（中位年龄：18岁，四分位距：8岁），男女比例为12:7。平均发病年龄为 14.58 ± 3.42 岁，布立西坦（BRV）治疗前的平均癫痫病程为 5.71 ± 7.40 年（中位病程：2年，四分位距：5年）。基线时肌阵挛发作的平均频率为每月 38.79 ± 45.60 次（中位频率：10次/月，四分位距：86次/月）。18例患者（94.73%）同时存在全身性强直-阵挛发作（GTCS）和肌阵挛发作，1例患者仅存在肌阵挛发作。所有患者（100%）的MRI检查结果均为阴性。所有患者基线时的脑电图均异常，显示3-5.5Hz全身性棘慢波或多棘慢波放电。在6个月评估时，所有患者均达到无发作状态（ $p < 0.001$ ）；神经心理学评估也显示显著改善，包括蒙特利尔认知评估量表（MoCA； $p < 0.001$ ）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA； $p < 0.001$ ）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD； $p < 0.001$ ）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI； $p < 0.001$ ）以及癫痫生活质量量表-31（QOLIE-31； $p < 0.001$ ）。仅1例患者在服用布立西坦（BRV）后抱怨睡眠不佳。

研究结论：本研究表明，布立西坦（BRV）作为超说明书初始单药治疗青少年肌阵挛癫痫（JME）患者，可能具有良好的疗效（尤其在控制肌阵挛发作方面）和良好的耐受性。虽然评估其对全身性强直-阵挛发作（GTCS）的疗效需要更长时间的随访，但本研究结果支持布立西坦（BRV）作为青少年肌阵挛癫痫（JME）治疗选择的潜力。未来需开展进一步的随机对照试验以验证这些观察结果。

关键词：布立西坦；青少年肌阵挛癫痫；预后；治疗

西诺氨酯

1、西诺氨酯综述

Cenobamate: A comprehensive review

Seizure. 2026 Apr 15;138:185-197. doi: 10.1016/j.seizure.2026.04.011. Epub ahead of print. PMID: 42066484.

Vossler DG, Sankar R.

本文系统综述西诺氨酯 (Cenobamate, CNB) 的药理学、作用机制、临床疗效、安全性及适用癫痫发作类型。西诺氨酯为抗癫痫发作药物，2019 年于美国获批用于成人局灶性 (部分性) 发作治疗。临床前动物模型显示，该药对全面性及局灶性癫痫发作均具有广谱抗惊厥活性。西诺氨酯具备双重作用机制，可协同叠加抑制神经元阵发性去极化漂移：选择性抑制持续性钠电流，且不影响瞬时钠电流；同时增强 GABA 介导的紧张性抑制电流。三项成人局灶性癫痫随机安慰剂对照临床试验显示：日剂量 100~400 mg 时，患者 28 天癫痫发作频率中位降幅达 36.0%~100%；维持治疗阶段，高剂量组完全无发作率可达 21.0%~52.4%。一项针对 12~65 岁原发性全面强直 - 阵挛发作的随机对照研究显示：西诺氨酯组无发作率 43%，安慰剂组 20%，差异有统计学意义 (P=0.0034)。自多国获批上市以来，多项开放标签延伸研究、上市后研究及观察性研究证实，无论局灶性癫痫或其他类型癫痫，西诺氨酯均呈现极高的无发作率；即使在耐药性癫痫人群中疗效仍突出，而病情较轻、病程较短的患者无发作率更高。

关键词：不良事件；抗癫痫药物；西诺氨酯；局灶性发作；原发性全面强直 - 阵挛发作；综述文献

2、西诺氨酯的发现：一种对耐药性癫痫具有高效疗效的药物

The Discovery of Cenobamate: A Drug with High Efficacy in Drug-Resistant Epilepsy

CNS Drugs. 2026 Apr 8. doi: 10.1007/s40263-026-01290-z. Epub ahead of print. PMID: 41951906

Choi YM, White HS, Klein P, Löscher W

西诺氨酯是一种新型烷基氨基甲酸酯类抗癫痫药物，在耐药性癫痫尤其是局灶性癫痫的治疗领域取得重大突破。与其他抗癫痫药物不同，西诺氨酯可使多达三分之一的耐药性局灶性癫痫患者达到无发作状态，这一疗效是其他治疗手段难以企及的。本文阐述作者之一崔龙文在 SK 生物制药公司工作期间所采用的化学导向筛选与表型筛选研发策略，以及如何在卡立氨酯、非尔氨酯等早期烷基氨基甲酸酯类药物基础上，经结构优化最终开发出西诺氨酯。文章探讨了四氮唑结构基团的引入，在该药成功研发过程中起到的关键作用。临床前动物实验显示，西诺氨酯在多种疾病相关啮齿类癫痫模型中均表现出强效广谱抗惊厥活性，包括最大电休克模型、戊四氮致痫模型、点燃模型及锂 - 毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态模型。在 12 种其他抗癫痫发作药物横向对比中，西诺氨酯在 4 种难治性局灶性癫痫模型中疗效排名首位。文章阐释西诺氨酯两大已知分子作用机制：通过非苯二氮草位点正向变构调节 GABA_A 受体、抑制持续性钠电流 (INaP)，并分析其如何协同

贡献临床疗效；药代 / 药效模型进一步证实，西诺氨酯在脑内有效浓度，与临床上无发作患者的血药浓度具有良好一致性。西诺氨酯的发现对未来抗癫痫药物研发具有重要启示：证实表型筛选是发现首创类中枢神经治疗药物的有力手段，也凸显基于已知药物骨架开展化学结构优化的研发价值。特定临床前模型（尤其是癫痫点燃模型、锂 - 毛果芸香碱模型）具备良好预测价值，提示未来新药研发应优先选用更贴近耐药性癫痫病理特征动物模型。西诺氨酯的双重作用机制可为研发具有协同效应的新型抗癫痫药物提供设计范本。西诺氨酯的获批上市标志着癫痫治疗模式的重大转变，也为研发更多针对耐药性癫痫的高效疗法提供了重要思路与参考框架。

3、低剂量氯巴占添加治疗对西诺氨酯应答不完全的成人局灶性难治性癫痫的疗效：一项真实世界研究

Effectiveness of adjunctive low-dose clobazam in adults with focal drug-resistant epilepsy and incomplete response to cenobamate: A real-world study

Epilepsia Open. 2026 Apr 1. doi: 10.1002/epi4.70261. Epub ahead of print. PMID: 41919359

Ciullo I, D'Aniello A, Panzini C, Salamone EM, Quarato PP, Grammaldo LG, Dal Pozzo M, Abeni D, Di Gennaro G

研究目的：西诺氨酯（CNB）是治疗局灶性难治性癫痫（DRE）的高效抗癫痫药物（ASM）；然而，即使接受氯诺巴胺治疗并优化治疗方案，仍有相当比例的患者持续发作。初步观察表明，1,5-苯二氮草类药物氯巴占（CLB）可能增强西诺氨酯的疗效。本研究旨在评估低剂量氯巴占添加治疗对西诺氨酯应答不完全的成人局灶性难治性癫痫患者的真实世界疗效与安全性。

研究方法：开展回顾性单中心研究，纳入每日接受 ≥ 200 mg 西诺氨酯治疗但仍持续发作、随后添加氯巴占治疗的成人局灶性难治性癫痫患者。在氯巴占启动治疗后约 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月，评估癫痫发作结局、应答率、治疗留存率、药物不良反应（ADRs）以及合并抗癫痫药物负荷的变化。

研究结果：共纳入 85 例患者（中位病程 12 年；中位既往 6 种抗癫痫药物治疗失败）。从氯巴占启动治疗开始，癫痫发作减少率从中位 80.0%（3 个月）提升至 95.8%（12 个月）（所有时间点 $p < 0.001$ ）。应答率（发作减少 $\geq 50\%$ ）范围为 72.9%至 82.1%，随访期间约三分之一的患者实现无发作。12 个月治疗留存率为 83.1%。合并抗癫痫药物负荷的调整轻微且仅为描述性，未显示多药治疗有意义的减少。药物不良反应多为轻至中度，以嗜睡为主，停药率较低。

研究意义：低剂量氯巴占添加治疗与西诺氨酯应答不完全的成人局灶性难治性癫痫患者的快速且持续的发作减少相关。该联合治疗总体耐受性良好，且未导致多药治疗有意义的减少。这些研究结果支持西诺氨酯与氯巴占之间存在潜在的药代动力学-药效学相互作用，并强调了机制驱动的多药治疗在难治性癫痫中的作用。

通俗语言摘要：本研究针对西诺氨酯治疗未能完全控制癫痫发作的难治性局灶性癫痫成人患者展开。在现有治疗方案中添加低剂量氯巴占，帮助大多数患者减少了发作次数，许多患者实现了近乎完全的发作控制。该

联合治疗总体耐受性良好，大多数患者能够坚持治疗超过 1 年。这些研究结果表明，策略性地联合这两种药物，可改善对标准治疗仍存在抵抗的患者的发作控制情况。

关键词：西诺氨酯；氯巴占；难治性癫痫；局灶性癫痫；合理多药治疗；真实世界研究

左乙拉西坦

1、左乙拉西坦对幼年大鼠认知与行为的影响

Cognitive and Behavioral Effects of Levetiracetam in Juvenile Rats.

Pharmacol Res Perspect. 2026 Apr;14(2):e70226. doi: 10.1002/prp2.70226. PMID: 41786654; PMCID: PMC12962872.

Ullal SD, Thomas AG, Acharya SD, Blossom V, Shastry R.

癫痫是常见神经系统疾病，儿童发病率约为 2.5/1000。左乙拉西坦 (LEV) 为广谱抗癫痫药，用于成人及儿童局灶性与全面性癫痫。现有短期研究已发现其可引起嗜睡、激惹、非精神病性情绪障碍等不良行为反应，但设计严谨的儿童长期用药影响研究仍十分匮乏。因此本研究采用幼年 Wistar 大鼠，探讨左乙拉西坦长期干预对认知与行为的作用。

研究目的：观察左乙拉西坦对幼年大鼠认知功能及行为学的影响。方法：将 Wistar 大鼠随机分为 3 组，每组 6 只：对照组：给予 0.9% 生理盐水 10 mL/kg；左乙拉西坦低剂量组：200 mg/kg；左乙拉西坦高剂量组：400 mg/kg。于大鼠出生第 3 周至第 6 周，每日灌胃给药，连续 21 天。

研究结果：行为学测试显示，200 mg/kg、400 mg/kg 左乙拉西坦组与对照组相比，学习记忆能力未出现下降。但组织病理学结果提示：与对照组相比，两剂量组大鼠海马齿状回、海马整体及前额皮层神经元密度显著降低，且神经元数量减少呈剂量依赖性。

研究结论：左乙拉西坦仍是临床重要的抗癫痫药物；但本研究提示长期用药需谨慎把控剂量并严密监测。幼年长期暴露可导致脑内关键脑区神经元数量呈剂量依赖性下降，需警惕对儿童神经发育的潜在远期影响。

2、在一家学术性儿童医院静脉推注左乙拉西坦的安全性

Safety of Intravenous Push Levetiracetam in an Academic Children's Hospital

J Pharm Pract. 2026 Apr;39(2):104-108. doi: 10.1177/08971900251355333. Epub 2025 Jun 26. PMID: 40574477

Santhosh A, Abazia D, Lise J, Awad N

研究背景：已有证据支持静脉快速推注 (IVP) 左乙拉西坦可安全用于癫痫突发发作及癫痫持续状态患者，该给药方式能缩短用药等待时间，进而降低致残与死亡风险。虽然成人应用已日趋普遍，但儿童静脉推注左乙拉西坦的安全性仍缺乏充分临床数据佐证。

研究目的：评估儿科患者静脉推注左乙拉西坦的临床安全性。

研究方法：纳入 12 月龄 ~ 18 岁、接受静脉滴注 (IVPB) 或静脉推注 (IVP) 左乙拉西坦的患儿。收集用药剂量、给药次数、用药总时长；同时记录医嘱开立、药师审核、实际给药等时间节点。安全性终点包括：心动过缓、低血压、行为异常、皮肤药物不良反应。采用 SPSS 进行描述性及推断性统计学分析。

结果：1 岁以上患儿中，静脉推注组与静脉滴注组不良反应发生率相近（5.5% vs 7.5%， $P=0.3589$ ）；静脉推注可显著缩短给药等候时间：IVPB 组平均 50 分钟，IVP 组仅 23 分钟（ $P=0.0008$ ）。

结论：儿童以原液 100 mg/mL、5 分钟匀速静脉推注左乙拉西坦，不良反应发生率与常规静脉滴注相当；研究证实：1500 mg 及以下原液静脉推注左乙拉西坦在儿科人群中安全可行，且能大幅缩短急救给药耗时。

关键词：左乙拉西坦；静脉推注；儿科；癫痫；用药安全性；静脉滴注

3、左乙拉西坦（LEV）的精神及行为不良反应概述

Overview of psychiatric and behavioral adverse effects of levetiracetam

Front Neurol. 2026 Apr 16;17:1783559. doi: 10.3389/fneur.2026.1783559. PMID: 42079817; PMCID: PMC13128414

Alkhotani AM

左乙拉西坦（LEV）是一种广谱第二代抗癫痫药物，常作为全面性癫痫和局灶性癫痫的一线治疗药物。已有报道显示左乙拉西坦存在多种不良反应，包括神经系统、皮肤、肌肉及血液系统不良反应，但精神行为不良反应（PBAEs）是最常被报道的类型。本综述旨在探讨左乙拉西坦的各类精神行为不良反应、相关危险因素及现有的特异性干预措施。严重但不常见的精神类不良反应包括精神病性症状和自杀倾向，而行为类不良反应（如易怒、攻击性和躁动）则更为常见。据报道，易怒、愤怒和攻击性的平均发生率分别为 9.9%、2.5% 和 2.6%，其中因攻击性和易怒导致的停药率为 2.4%-3.4%。多项危险因素与精神行为不良反应的发生风险增加相关，包括既往精神疾病史、男性、年龄 < 60 岁、癫痫控制不佳、继发性全面性癫痫及失神发作。在儿科人群中，精神行为不良反应的报道发生率为 12%-38.7%，因这类不良反应导致的停药率约为 16%。开始左乙拉西坦治疗时，早期识别精神行为不良反应至关重要。出现明显精神行为不良反应的患者，需根据症状严重程度，考虑减少左乙拉西坦剂量或停药；严重情况下，可能需要短期使用抗精神病药物以控制行为或精神病性症状。

关键词：抗癫痫药物；行为不良反应；癫痫；左乙拉西坦；精神并发症；精神行为不良反应

4、定义左乙拉西坦在儿童癫痫个体化治疗中的治疗范围：一项大型真实世界研究的启示

Defining the Therapeutic Range of Levetiracetam for Personalized Treatment in Pediatric Epilepsy: Insights from a Large Real-World Study

Drug Des Devel Ther. 2026 Apr 20;20:593587. doi: 10.2147/DDDT.S593587. PMID: 42039691; PMCID: PMC13108488

Sun XL, Zhang YY, Liu YJ, Guo HL, Li Y, Lu XP, Wu CF, Liang C, Chen F

研究背景：本研究旨在明确左乙拉西坦（LEV）在我国癫痫患儿中的治疗药物监测（TDM）参考范围，并评估其疗效-安全性特征及其影响因素。

研究方法：于南京医科大学附属儿童医院开展回顾性研究（2021-2023年），纳入接受左乙拉西坦治疗并进行常规治疗药物监测的癫痫患儿。采用位置、尺度和形状广义可加模型（GAMLSS）分析确定左乙拉西坦的观察性参考范围；采用线性混合效应模型识别血药浓度的影响因素；通过倾向评分匹配（PSM）调整的逻辑回归评估疗效，通过Kaplan-Meier/Cox回归（单药治疗）评估失败时间，通过威布尔分布分析评估不良事件（AEs）的时间模式。

研究结果：本研究共纳入1174例患儿，基于2.5%-97.5%百分位数分布，提出左乙拉西坦的观察性参考范围为2.82-24.37 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。左乙拉西坦血药浓度的预测因素包括年龄、体重、奥卡西平（OXC）/托吡酯使用情况以及发育迟缓。奥卡西平可降低血药浓度/剂量比（C0/D）（ $\beta=-0.1824$, $P=0.0012$ ）。12个月应答率为81.01%（单药治疗组90.89% vs 多药治疗组70.78%）。浓度-应答相关性仅在局灶性癫痫中具有统计学意义。应答的保护因素为女性、全身性癫痫及更长的治疗时长；风险因素为多药治疗及感染性病因。合并注意缺陷多动障碍（ADHD）的患儿应答情况有所改善，而发育迟缓不影响应答。神经精神类不良事件最为常见（中位发病时间：196.5天）；胃肠道及全身性反应表现为早期失败模式。

研究结论：本真实世界研究证实了左乙拉西坦在我国癫痫患儿中的疗效和安全性，并揭示了相关药物相互作用。通过提出左乙拉西坦的观察性参考范围（2.82-24.37 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ），为治疗药物监测提供了关键证据基础，并为个体化治疗提供指导。

关键词：不良事件（AEs）；左乙拉西坦（LEV）；治疗药物监测（TDM）；癫痫患儿；疗效；左乙拉西坦；个体化治疗；治疗药物监测

拉考沙胺

1、拉考沙胺调节 α 波网络中心性：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 Apr;184:2111506. doi: 10.1016/j.clinph.2026.2111506. Epub 2026 Jan 17. Erratum in: Clin Neurophysiol. 2026 May 5;188:2111886. doi: 10.1016/j.clinph.2026.2111886. PMID: 41564623.

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

研究目的：本研究探讨拉科酰胺（LCM）在初治局灶性癫痫患者（PwE）中诱导的药物脑电图（pharmacoeEG）变化，并探索定量脑电图（qEEG）与长期临床结局的关联。

研究方法：回顾性纳入 28 例初治局灶性癫痫患者（PwE）和 25 例健康对照者（HC）。根据拉科酰胺治疗两年后的情况，将癫痫患者分为无发作组（SF）和非无发作组（NSF）。分别在拉科酰胺治疗前和治疗约 6 个月后采集脑电图（EEG）。比较癫痫患者与健康对照者的功率谱密度（PSD）、振幅包络相关性（AEC）和图论指标。采用逻辑回归分析，结合临床变量（性别、病因、发作类型、基线脑电图），探讨长期结局（两年无发作）与定量脑电图指标的关联。

研究结果：拉科酰胺未显著改变全局平均定量脑电图指标（ $p > 0.05$ ）。癫痫患者的 θ 波功率谱密度（PSD）高于健康对照者。仅在拉科酰胺治疗前，癫痫患者的 α 波介数中心性（BtwC）高于健康对照者（ $p=0.007$ ）。 α 波介数中心性（BtwC）对无发作结局的鉴别价值最高（准确率=0.86；曲线下面积 [AUC]=0.88）。

研究结论：尽管拉科酰胺治疗前后未观察到显著差异，但治疗后 α 波介数中心性（BtwC）呈现向更生理状态恢复的趋势，提示部分网络正常化。将定量脑电图与临床数据结合，可提高长期结局的鉴别能力，其中 α 波介数中心性（BtwC）是最相关的特征指标。

研究意义：图论定量脑电图指标为拉科酰胺在局灶性癫痫中的神经生理作用提供了额外的见解。

关键词：初治；局灶性癫痫；拉科酰胺；定量脑电图

吡仑帕奈

1、 难治性部分性发作的最佳吡仑帕奈剂量：基于关键随机双盲临床试验的网络荟萃分析

Optimal perampanel dose as the treatment for refractory partial-onset seizures: Network meta-analysis based on pivotal randomized double-blind clinical trials

Epilepsy Behav. 2026 Jul;180:111044. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111044. Epub 2026 Apr 15. PMID: 41985208.

Du R, Cai T, Liao P, Gao D, Pei Y.

研究背景：难治性部分性发作（POS）癫痫影响着超过 20%的癫痫患者，是全球最常见的神经系统疾病之一。吡仑帕奈（PER）作为一种抗癫痫药物（AED），广泛用于难治性部分性发作的治疗。然而，吡仑帕奈的最佳剂量尚未明确。本网络荟萃分析（NMA）旨在通过比较和排序合格随机双盲安慰剂对照试验的结局，对数据进行定量分析，从而确定吡仑帕奈的最佳剂量。

研究方法：检索 Embase、MEDLINE、CENTRAL 和 ClinicalTrials.gov 等电子数据库，检索时间从数据库建立至 2024 年 5 月 30 日。本网络荟萃分析纳入并综合了 4 项合格随机对照试验的数据，比较了吡仑帕奈 4 种固定剂量（即 12 mg、8 mg、4 mg 和 2 mg）与安慰剂（PBO）的结局。采用修正意向性治疗

（MITT）方法评估的结局包括：50%应答率、无发作率、因治疗期间出现的不良事件（TEAEs）导致的停药率、留存率，以及不良事件（TEAEs）和严重不良事件（sTEAEs）的发生率。两名研究者独立筛选研究、提取合格研究数据，并使用 Cochrane 偏倚风险（ROB）评估工具 2.0 评估偏倚风险。采用随机效应模型，通过 ADDIS v1.16.8 软件进行成对荟萃分析（PMA）和网络荟萃分析（NMA）。对于二分类结局，成对荟萃分析计算比值比（OR）及 95%置信区间（CI），网络荟萃分析计算比值比（OR）及 95%可信区间（CrI）。进行统计异质性和敏感性分析，并通过节点分裂模型和不一致性模型评估不一致性。采用 GRADE 方法评估证据质量和临床实践推荐强度。本前瞻性研究方案已在 PROSPERO 注册（注册号：CRD42021247514）。

研究结果：初步从数据库检索和手动检索中获得 281 篇文献，最终有 4 项研究（涉及 2187 名参与者）被纳入系统评价和网络荟萃分析。根据修订后的 Cochrane 偏倚风险评估工具 2.0，所有纳入的试验均被评估为低偏倚风险。50%应答率的比值比（OR）及 95%可信区间显示，吡仑帕奈 12 mg 与吡仑帕奈 4 mg、2 mg 及安慰剂相比，OR 值范围为 1.96 (1.12~3.21) 至 2.78 (1.74~4.08)；吡仑帕奈 8 mg 与吡仑帕奈 4 mg、2 mg 及安慰剂相比，OR 值范围为 1.66 (1.01~2.67) 至 2.33 (1.57~3.39)。无发作率方面，吡仑帕奈 4 mg、8 mg 和 12 mg 与安慰剂相比，OR 值及 95%可信区间范围分别为 4.21 (1.18~15.35) 至 5.90 (1.88~22.06)。不良事件方面，吡仑帕奈 12 mg 与吡仑帕奈 4 mg、2 mg 及安慰剂相比，OR 值及 95%可信区间范围为 2.26 (1.30~4.00) 至 3.07 (1.86~4.82)。所有干预组之间的严重不良事件发生率无显著差异。停药率的比值比及 95%可信区间显示，吡仑帕奈 12 mg 与吡仑帕奈 8 mg、安慰剂及 4 mg 相

比, OR 值范围为 2.16 (1.22~4.06) 至 5.00 (2.26~14.19) ; 吡仑帕奈 8 mg 与安慰剂及 4 mg 相比, OR 值范围为 2.31 (1.24~4.58) 至 2.38 (1.06~6.22) 。留存率方面, 吡仑帕奈 12 mg 与吡仑帕奈 4 mg、安慰剂及 8 mg 相比, OR 值及 95%可信区间范围为 0.43 (0.24~0.69) 至 0.65 (0.43~0.97) 。总体证据质量被评为高。研究强烈建议优先将吡仑帕奈 8 mg 作为一线治疗方案, 吡仑帕奈 12 mg 作为难治性部分性发作癫痫的二线选择。

研究解读: 吡仑帕奈治疗难治性部分性发作癫痫安全有效。本网络荟萃分析提供了高质量证据, 强烈推荐吡仑帕奈 8 mg 作为一线治疗方案, 必要时可将 12 mg 作为二线选择。这些建议可能适用于大多数难治性部分性发作癫痫患者, 但并非适用于所有患者, 尤其是具有独特临床特征或处于特定临床环境的患者。

关键词: 可接受性; 疗效; 癫痫; 网络荟萃分析 (NMA) ; 结局; 部分性发作 (POS) ; 吡仑帕奈 (PER) ; 安全性; 治疗期间出现的不良事件 (TEAEs)

唑尼沙胺

1、唑尼沙胺添加治疗发育性癫痫性脑病/癫痫性脑病儿童的疗效与安全性：一项真实世界研究

Efficacy and Safety of Zonisamide Addition in Children With Developmental Epileptic Encephalopathy/Epileptic Encephalopathy: A Real-World Study

CNS Neurosci Ther. 2026 Apr;32(4):e70865. doi: 10.1002/cns.70865. PMID: 41934115; PMCID: PMC13052111

Liu P, Zhang L, Zeng Q, Zhao X, Jiang L, Hu Y

研究目的：评估唑尼沙胺添加治疗发育性癫痫性脑病/癫痫性脑病（DEE/EE）儿童的真实世界疗效与安全性，重点关注低龄儿童和高度药物抵抗病例。

研究方法：本研究为开放标签、非随机、自身对照的真实世界研究，纳入 2020 年至 2025 年期间单中心 127 例 DEE/EE 儿童。主要终点为 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月时的应答率（发作减少 \geq 50%），采用末次观测结转法进行分析。次要终点包括无发作率、留存率和不良事件（AEs）。通过多变量分析确定疗效的预测因素。

研究结果：3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月时的应答率分别为 51.2%、55.3%、53.7%和 53.7%；无发作率分别为 23.6%、26.8%、24.4%和 27.6%。不同年龄和病因的疗效具有一致性。女性（比值比 OR=3.00）和既往使用抗癫痫药物数量较少（OR=0.77）是 12 个月应答率的独立预测因素。在既往使用 \geq 5 种药物治疗失败的儿童中，44.3%出现应答，20.0%实现无发作。12 个月留存率为 81.9%。14.2%的患者出现不良事件，最常见的是食欲减退（7.9%），多数不良事件具有耐受性。

研究结论：唑尼沙胺添加治疗对 DEE/EE 儿童具有持续疗效和良好耐受性，包括 6 岁以下低龄儿童和高度药物抵抗病例。性别和既往治疗史可预测长期疗效，表明其在难治性癫痫治疗中具有可靠的风险-获益特征。

关键词：发育性癫痫性脑病/癫痫性脑病（DEE/EE）；添加治疗；儿童；真实世界研究；唑尼沙胺

其他药物

1、索替司他治疗耐药性癫痫：现有证据与临床展望

Soticlestat for drug-resistant epilepsy: Current evidence and clinical perspectives

Seizure. 2026 Apr 8;138:58-64. doi: 10.1016/j.seizure.2026.04.003. Epub ahead of print. PMID: 41980323

Dell'Isola GB, Costa C, Tozzi A, Roberti R, Russo E, Ferrara P, Salpietro V, Verrotti A

癫痫尤其是耐药性癫痫仍是临床上的重大难题，众多患者经传统抗癫痫药物治疗仍无法实现发作控制。这一未被满足的临床需求，促使研究转向探索新的治疗靶点，包括神经甾体调节及新型分子通路。索替司他是胆固醇 24 - 羟化酶选择性抑制剂，作用机制与传统抗癫痫药物完全不同，为癫痫治疗提供了全新研发方向。早期临床试验及临床前研究证实，索替司他可减少癫痫发作频率，同时还能改善癫痫患者生活质量。但其近期在 Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征中开展的 III 期临床试验结果疗效不一。除控制发作外，索替司他还具备潜在神经保护作用，有望改善慢性癫痫相关的神经变性与神经炎症，长期或可改善患者认知预后。上述研究提示仍需进一步开展研究阐明索替司他的远期获益及其与其他抗癫痫发作药物联用在不同癫痫综合征中的协同作用。尽管仍存在诸多挑战，但索替司他为耐药性癫痫的预后改善提供了极具前景的治疗方向，值得继续探索其作为辅助治疗的临床价值。

关键词：抗癫痫发作药物；发育性癫痫性脑病；Dravet 综合征；Lennox-Gastaut 综合征；神经类固醇；索替司他；治疗策略

2、芬氟拉明治疗 SCN1A 相关遗传性癫痫伴热性惊厥附加症 (GEFS+)：疗效、脑电图改善及耐受性的多中心观察性研究

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

Epilepsia Open. 2026 Apr;11(2):619-626. doi: 10.1002/epi4.70187. Epub 2026 Feb 25. PMID: 41739881; PMCID: PMC13051866

Dell'Isola GB, Muda A, Giordano L, Guerrini R, Boncristiano A, Pietrafusa N, Polselli M, Bisulli F, Ragona F, Riva A, Striano P, Battaglia DI, Vigeveno F

SCN1A 基因异常可引发广泛的癫痫表型谱系，从预后良性的遗传性癫痫伴热性惊厥附加症 (GEFS+)，到 Dravet 综合征 (DS) 等重度发育性及癫痫性脑病均包含在内。芬氟拉明 (FFA) 在 Dravet 综合征已被证实疗效显著，但该药在 Dravet 综合征之外其他 SCN1A 相关癫痫中的应用价值尚未被充分研究。本研究开展多中心观察性研究，纳入 11 例接受芬氟拉明作为辅助治疗的 SCN1A 相关 GEFS + 患者。所有患者既往经丙戊酸治疗发作控制不佳，多数还联用过其他抗癫痫发作药物仍未达标。芬氟拉明参照 Dravet 综合征给药滴定方案起始加用，平均治疗剂量为 0.39 mg/kg/日。加用芬氟拉明后，患者癫痫发作频率平均下降 91%，

超过半数患者达到完全无发作。11 例患者中有 5 例脑电图异常得到改善，其中 3 例脑电图完全恢复正常。此外，照料者主观评估显示患者警觉性及行为反应均有改善。芬氟拉明整体耐受性良好，仅出现轻微、一过性不良反应。本研究结果提示：芬氟拉明对于 SCN1A 相关 GEFS + 患者，是疗效确切、耐受性良好的潜在治疗选择。

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

3、杂环 GABA_a受体调节剂：癫痫治疗的新兴治疗策略

Heterocyclic GABAA Receptor Modulators: Emerging Therapeutic Strategies for Epilepsy Management

Chem Biodivers. 2026 Apr;23(4):e02233. doi: 10.1002/cbdv.202502233. PMID: 42029643

Nazar S, Siddiqui N, Jha M, Mathur V, Ali S, Ilyas A, Tanweer S, Sehar N, Alam O

癫痫仍是一种复杂的神经系统疾病，相当比例的患者表现为药物难治性癫痫，这凸显了对新型治疗方案的需求。尽管目前已有多种抗癫痫药物，但γ-氨基丁酸（GABA）系统，尤其是 GABA_a受体，因其在抑制性神经传递中的核心作用，仍是抗惊厥药物设计中最具验证价值的靶点之一。本综述对新一代 GABA_a受体调节剂进行了全面分析，探讨了其药理机制、受体亚型选择性及构效关系。多种杂环骨架（包括苯二氮草类、咪唑类、噻唑类、恶二唑类以及双环或稠环系统）均表现出良好的抗惊厥潜力，具有受体选择性结合能力且副作用更少。本研究按照 2020 年系统综述与荟萃分析优先报告条目（PRISMA 2020）指南，检索了 PubMed、Scopus 和 Web of Science 数据库 2018 年至 2024 年的相关文献。分子设计、对接研究及体内评估的最新进展表明，特定的分子修饰可提高受体亲和力、血脑屏障通透性及代谢稳定性。关键研究结果明确了能增强受体亲和力、药代动力学特性及疗效的结构特征。未来研究需更高效地设计这些杂环骨架，同时评估其受体选择性结合能力，并开展临床研究，以开发更先进的抗惊厥药物。

4、芬氟拉明治疗 Dravet 综合征的疗效与安全性：一项聚焦初始剂量、血药浓度及合并用药减量的单中心观察性研究

Efficacy and safety of fenfluramine in Dravet syndrome; A monocentric, observational study focused on initial dose, blood concentration, and reduction of concomitant medications

Epilepsy Behav. 2026 Apr 30;181:111070. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111070. Epub ahead of print. PMID: 42066393

Iguchi A, Yamaguchi T, Tsuyusaki Y, Otani H, Mizutani S, Miyashita M, Yabe M, Imai K

研究目的：评估芬氟拉明（FFA）治疗日本 Dravet 综合征患者难治性癫痫的最佳初始剂量、疗效及不良事件。

研究方法：本研究为单中心观察性研究，纳入接受芬氟拉明治疗的 Dravet 综合征患者。从病历中回顾性收集以下信息：年龄、性别、合并抗癫痫药物（包括司替戊醇）、芬氟拉明的初始剂量和最大剂量、芬氟拉明在合并与不合并司替戊醇情况下的疗效差异、惊厥发作频率、不良事件以及芬氟拉明血药浓度。

研究结果：共纳入 27 例患者，其中 13 例（48.1%）为男性，中位年龄为 14.9 岁。芬氟拉明启动治疗后，59.3% 的患者达到 50% 应答率（发作减少 $\geq 50\%$ ），25.9% 的患者达到 90% 应答率（发作减少 $\geq 90\%$ ）。在 16 例 50% 应答者中，13 例（81.3%）已停用一种合并抗癫痫药物或正处于减量过程中。88.9% 的患者芬氟拉明初始剂量低于 0.2 mg/kg/天，其中 45.8% 的患者在初始剂量低于 0.2 mg/kg/天达到发作减少 $\geq 50\%$ 。合并与不合并司替戊醇时，芬氟拉明的疗效无显著差异。在 $\geq 50\%$ 应答者中，9 例（56.3%）的认知和行为功能得到改善。主要不良事件为腹泻（29.6%），无患者出现心脏瓣膜病或肺动脉高压。在检测芬氟拉明血药浓度的患者中，所有 50% 应答者的血药浓度均 < 80 ng/mL。

研究意义：即使在低浓度下，芬氟拉明也能有效减少德拉韦综合征（DS）患者的惊厥发作。我们建议以低剂量启动芬氟拉明治疗，这可能使芬氟拉明应答者能够减少或停用合并抗癫痫药物。

关键词：芬氟拉明；Dravet 综合征；初始剂量；血药浓度；合并用药；难治性癫痫；疗效；安全性

5、非诺贝特作为活动性癫痫患者的辅助治疗：一项双盲、随机、安慰剂对照试验

Fenofibrate as adjuvant therapy in persons with active epilepsy: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial
Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2026 Apr 21. doi: 10.1007/s00210-026-05330-9. Epub ahead of print. PMID: 42012662

Mendapara NH, Sarangi SC, Pattnaik SS, Dash Y, Gupta P, Khan MA, Datta SK, Nischal N, Tripathi M

本研究旨在评估非诺贝特作为辅助治疗对活动性癫痫患者（a-PWE）癫痫发作控制及致病生物标志物的疗效与安全性。本研究为单中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行组试验，试验周期为 6 个月。纳入前 3 个月内癫痫发作 ≥ 2 次、且已接受 ≥ 2 种抗癫痫药物（ASMs）治疗的活动性癫痫患者（ $n=80$ ，每组 40 例），随机分为两组，在继续使用现有抗癫痫药物的基础上，分别接受非诺贝特（每日口服 145mg）或匹配安慰剂作为辅助治疗，并进行 3 个月和 6 个月的随访。主要结局指标：从基线到 6 个月时每月癫痫发作频率的百分比变化。次要结局指标：50% 应答率、致病生物标志物（总抗氧化能力、神经营养因子-3、高迁移率族蛋白盒 1）、生活质量及安全性指标。意向性治疗分析显示，非诺贝特组每月癫痫发作频率的百分比变化（主要结局指标）显著高于安慰剂组，非诺贝特组中位值[四分位距]为 57.50（4.30 至 75），安慰剂组为 -40.20（-60.92 至 39.60）；[中位估计值及 95% 置信区间：70（34.60 至 102.50）， $p < 0.001$]。同样，非诺贝特组的 50% 应答率（发作减少 $\geq 50\%$ ）显著高于安慰剂组（60% vs. 22.5%， $p=0.001$ ）。除总抗氧化能力（TAC）外，两组间致病生物标志物无显著差异；与安慰剂组相比，非诺贝特组的总抗氧化能力显著升高（ $p=0.01$ ）。非诺贝特耐受性良好，未出现任何严重不良事件。与安慰剂相比，在抗癫痫药物基础上添加非

诺贝特可改善活动性癫痫患者的发作控制和总抗氧化能力，提示其在癫痫治疗中可能具有潜在的治疗作用。

印度临床试验注册中心：CTRI/2021/03/032317，注册日期：2021年3月25日。

关键词：非诺贝特；血脂谱；活动性癫痫患者；发作频率；总抗氧化能力

6、超越发作控制：芬氟拉明长期治疗 Dravet 综合征的功能结局及照护者报告结局

Beyond seizure control: Functional and caregiver-reported outcomes of long-term fenfluramine treatment in Dravet syndrome

Epilepsy Behav. 2026 Jul;180:111059. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111059. Epub 2026 Apr 18. PMID: 42001857

Massaroni V, Ascione F, Porto C, Gambardella ML, Quintiliani M, Perulli M, Picilli M, Contaldo I, Veredice C, Rosaria Chieffo DP, Battaglia DI

研究目的：评估照护者对 Dravet 综合征 (DS) 患者接受芬氟拉明 (FFA) 长期治疗期间功能变化的感知，并探索其与认知、适应性及临床变量的关联。

研究方法：本研究为单中心横断面研究，纳入 21 例接受芬氟拉明 (FFA) 添加治疗的 Dravet 综合征 (DS) 患者 (平均年龄 16.1 ± 7.2 岁；62% 为女性)，中位治疗持续时间为 3.0 年 (四分位距 IQR 2-6)。将标准化认知和适应性评估 (韦氏儿童智力量表第四版 WISC-IV、韦氏成人智力量表第四版 WAIS-IV、Leiter-R 智力量表、文兰适应行为量表第二版 Vineland-II) 与一份专门设计的 13 项照护者问卷相结合，该问卷用于评估照护者对患者沟通、注意力、行为和日常功能方面感知到的变化 (利克特量表 1-5 分；克隆巴赫 α 系数 Cronbach's $\alpha=0.83$)。采用非参数统计方法探索其与发作结局及临床预测因素的关联。

研究结果：在过去 12 个月内，52.4% 的患者癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ，19.0% 的患者达到无发作状态。标准化测试证实患者存在严重的认知和适应性障碍 (智商范围 39-51；文兰综合量表中位值 = 20)，符合地板效应特征。相比之下，照护者报告患者在表达性语言、注意力、环境警觉性和行为调节方面存在持续的功能改善 (总体改善中位值 = 4 [四分位距 IQR 4-5])。年龄较小 ($p=-0.48$, $p=0.029$) 和康复频率较高 ($p=0.50$, $p=0.022$) 与更显著的感知改善相关，而癫痫发作起病较早则预示结局较差 ($p=-0.52$, $p=0.015$)。

研究意义：尽管患者基线存在严重障碍，但照护者感知到芬氟拉明长期治疗期间患者获得了具有临床实际意义的功能改善。功能改善与癫痫发作减少并非严格同步，提示芬氟拉明可能具有更广泛的神经调节和发育相关作用。研究结果强调，需将照护者报告的评估指标与标准化评估相结合，并联合药物治疗和康复策略，以优化 Dravet 综合征患者的结局。

通俗语言摘要：本研究探讨了 Dravet 综合征患者的照护者对芬氟拉明长期治疗期间患者日常变化的感知。尽管标准化测试证实患者存在严重的认知和适应性障碍，但照护者观察到患者在沟通、注意力、警觉性和行为方面有意义的改善。这些变化在较年轻患者和接受常规康复治疗的患者中更为明显。重要的是，即使癫痫发作未显著减少，照护者仍报告患者有改善，这表明芬氟拉明可能对大脑功能具有超越发作控制的更广泛作

用。将药物治疗与早期、持续的康复护理相结合，可能有助于最大限度地提高德拉韦综合征患者及其家庭的生活质量。

关键词：适应性功能；照护者报告结局；德拉韦综合征；芬氟拉明；神经发育性癫痫

临床研究

1、布立西坦、西诺氨酯、拉考沙胺与吡仑帕奈在局灶性癫痫中的疗效对比

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

JAMA Neurol. 2026 Apr 1;83(4):320-328. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.5625. PMID: 41661607; PMCID: PMC12887838.

Cerulli Irelli E, Roberti R, Borioni MS, Anzellotti F, Belcastro V, Beretta S, Boero G, Bonanni P, Chiesa V, D'Aniello A, Dainese F, Deleo F, De Maria G, Di Gennaro G, Di Gennaro G, Didato G, Dono F, Falcicchio G, Ferlazzo E, Fortunato F, La Neve A, Mecarelli O, Montalenti E, Morano A, Nilo A, Operto FF, Paladin F, Pascarella A, Pauletto G, Pietrafusa N, Pignatta P, Pulitano P, Renna R, Rosati E, Sammarra I, Di Bonaventura C, Russo E, Lattanzi S; Comparative REal-World Evidence (CREW) Study Group.

研究意义：耐药性局灶性癫痫的临床用药决策目前仍以经验性治疗为主，新型抗癫痫药物之间的直接对比证据十分有限。真实世界研究数据可补充随机对照临床试验的不足，为不同人群的长期疗效与安全性提供循证依据。

研究目的：对比布立西坦、西诺氨酯、拉考沙胺、吡仑帕奈作为添加治疗，用于成人耐药性局灶性癫痫的疗效及安全性。

研究设计、研究中心与研究对象：本研究为多中心汇总分析，纳入 4 项既往回顾性真实世界病历研究（研究时间 2017 年 1 月—2024 年 1 月）。纳入标准：依据国际抗癫痫联盟定义的成人耐药性局灶性癫痫患者（年龄≥16 岁）；研究病例来自 71 家癫痫诊疗中心。

干预暴露：分别加用布立西坦、西诺氨酯、拉考沙胺、吡仑帕奈作为添加治疗。

主要结局与评估：主要结局指标为治疗 6 个月应答率，定义为癫痫发作频率较基线下降≥50%。次要结局指标为 12 个月应答率、无发作率（6 个月时≥3 个月无发作；12 个月时≥6 个月无发作）、12 个月药物持续留存率。通过不良反应发生率评估安全性。采用广义线性混合模型校正人口学及临床混杂变量，以西诺氨酯为参照药物进行组间疗效比较。

研究结果：共筛查 2386 例抗癫痫发作药物处方，最终纳入 1949 例患者的 1993 张处方进行汇总分析；患者中位年龄 42 岁（IQR 29~55 岁）；女性 1036 例（占 53.2%），0.1% 处方缺失性别信息。处方占比：布立西坦 953 张（47.8%）、吡仑帕奈 607 张（30.5%）、拉考沙胺 241 张（12.1%）、西诺氨酯 192 张（9.6%）。校正混杂因素后：6 个月≥50% 发作缓解应答率，西诺氨酯显著优于其余三种药物：对比布立西坦：OR=0.18，95% CI: 0.12~0.28，P<0.001；对比吡仑帕奈：OR=0.26，95% CI: 0.16~0.42，P<0.001；对比拉考沙胺：OR=0.29，95% CI: 0.17~0.49，P<0.001。12 个月次要疗效结局结果与 6 个月

一致：西诺氨酯在 $\geq 50\%$ 发作应答率、癫痫无发作率方面均优于另外三种药物。安全性：随访期内西诺氨酯不良反应发生率最高（57.8%），拉考沙胺最低（14.8%）。12 个月药物留存率：西诺氨酯留存率显著高于布立西坦（OR=0.43, 95% CI: 0.26~0.69, $P < 0.001$ ）、吡仑帕奈（OR=0.56, 95% CI: 0.32~0.99, $P=0.047$ ）；与拉考沙胺相比无统计学差异（OR=0.81, 95% CI: 0.41~1.59, $P=0.53$ ）。

结论与临床意义：基于大样本真实世界人群研究证实：在成人耐药性局灶性癫痫中，西诺氨酯的整体疗效显著优于布立西坦、拉考沙胺及吡仑帕奈。

2、急性脑损伤住院成人患者抗癫痫药物预防性应用的真实世界情况及临床结局

Real-World Antiseizure Medication Prophylaxis and Outcomes in Hospitalized Adults with Acute Brain Injuries

Neurocrit Care. 2026 Apr;44(2):656-665. doi: 10.1007/s12028-025-02345-7. Epub 2025 Oct 1. PMID: 41034682

Cheng D, Fernandes MB, Westover MB, Moura L, Zafar SF

背景：急性脑损伤患者采用抗癫痫药物进行预防性用药的现有证据等级较低。本研究分析急性脑损伤患者抗癫痫药物的预防用药模式，并探讨其与住院结局的相关性。

方法：本研究分析了涵盖美国 1400 余家医院的 PINC AI 医疗数据库。纳入年龄 ≥ 18 岁、住院时长至少 2 天的急性脑损伤成年患者，包括缺血性卒中、出血性卒中、创伤性脑损伤（均依据国际疾病分类代码判定）；排除既往长期使用抗癫痫药物及有癫痫 / 癫痫发作病史的患者。以入院第 2 天为研究基准日，预防性用药组在基准日使用左乙拉西坦或苯妥英，对照组在基准日未使用任何抗癫痫发作药物。主要结局指标为至死亡的时间、至居家出院的时间。

结果：最终共纳入 739213 例合格患者，其中缺血性卒中 568254 例、出血性卒中 86842 例、创伤性脑损伤 84117 例。缺血性卒中患者预防性抗癫痫发作药物使用率为 2%，出血性卒中为 37%，创伤性脑损伤为 46%。预防性用药组患者接受机械通气、去骨瓣减压术 / 开颅手术、血管升压药及麻醉药物治疗的比例更高。校正病情严重程度指标后分析显示：预防性用药与死亡风险存在相关性，缺血性卒中风险比 HR=2.02, 95% 可信区间 1.89~2.16；出血性卒中 HR=0.83, 95% 可信区间 0.79~0.87；创伤性脑损伤 HR=0.97, 95% 可信区间 0.89~1.06。三类疾病中，预防性用药均与居家出院概率降低相关：缺血性卒中 HR=0.40, 95% CI 0.37~0.42；出血性卒中 HR=0.61, 95% CI 0.58~0.64；创伤性脑损伤 HR=0.69, 95% CI 0.68~0.72。在所有急性脑损伤类型中，机械通气均与患者临床结局密切相关。

结论及研究意义：创伤性脑损伤和出血性卒中患者的抗癫痫发作药物预防性使用率显著高于缺血性卒中。病情严重程度相关指标如机械通气、神经外科手术患者更常接受预防性用药。预防性用药与死亡风险呈差异化关联：缺血性卒中患者死亡风险升高，出血性卒中患者死亡风险降低，创伤性脑损伤患者无显著差异。所有类型急性脑损伤中，预防性用药均会降低患者居家出院概率。本研究推测，神经损伤严重度及危重症病情是影响临床结局的主要决定因素；而抗癫痫发作药物本身对临床结局的独立影响，仍有待进一步研究证实。

关键词

急性脑损伤；急性症状性癫痫发作；抗癫痫药物；脑电图；癫痫发作预防性用药

3、难治性癫痫持续状态一线输注治疗：7446 例患者中咪达唑仑与丙泊酚预后的回顾性对比研究

First-line infusion therapies in refractory status epilepticus: A retrospective comparison of outcomes between midazolam and propofol in 7446 patients.

Epileptic Disord. 2026 Apr;28(2):448-456. doi: 10.1002/epd2.70174. Epub 2026 Jan 12. PMID: 41525050

Thorman IB, Sacknovitz A, Wang R, McGoldrick PE, Schubert MC, Mayer SA, Muh CR, Wolf SM

研究目的：难治性癫痫持续状态（RSE）属于急危重症，定义为经至少 2 种恰当选择、足量肠外给药（含苯二氮草类）后，癫痫持续状态仍无法控制。及时控制 RSE 对避免不可逆神经元损伤至关重要，咪达唑仑、丙泊酚是目前最常用的一线输注药物。本研究对比评估咪达唑仑与丙泊酚在降低 RSE 患者死亡率及并发症方面的疗效差异。

研究方法：基于 TriNetX 研究网络，纳入 RSE 发病当日单用咪达唑仑或单用丙泊酚治疗的患者。采用 Cox 比例风险模型评估 30 天预后及最长随访（≤20 年）结局；通过 1:1 倾向性评分匹配，校正人口学特征及查尔森合并症指数中 93 项合并症混杂因素。

结果：共纳入 117736 例 RSE 患者，其中咪达唑仑单药治疗 5310 例，丙泊酚单药治疗 2136 例。死亡风险：咪达唑仑 30 天死亡风险显著更低（HR=0.509，95% CI: 0.397~0.653）；远期最长随访两组死亡风险无显著差异（HR=0.922，95% CI: 0.797~1.067）。并发症风险：咪达唑仑可显著降低乳酸酸中毒、横纹肌溶解、高甘油三酯血症、气管切开、经皮胃造瘘（PEG）置管、机械通气的发生风险。病因亚组分析：RSE 发病前 1 周有创伤性脑损伤者，咪达唑仑 30 天死亡风险显著更低（HR=0.381，95% CI: 0.136~0.993）；而中枢神经系统感染、脑血管病亚组中，两种药物 30 天死亡风险无统计学差异。

研究意义：难治性癫痫持续状态采用咪达唑仑单药治疗，短期死亡率及不良并发症低于丙泊酚，远期预后两者相当。仍需开展前瞻性对照研究，进一步明确两种药物在降低 RSE 患者发病率与死亡率中的优劣。

关键词：抗惊厥药；流行病学；癫痫；癫痫综合征；癫痫持续状态

4、2014-2023 年法国儿童抗癫痫药物使用趋势与费用：一项全国性人群分析

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

Lancet Reg Health Eur. 2026 Feb 3;63:101594. doi: 10.1016/j.lanepe.2026.101594. PMID: 41675438; PMCID: PMC12887193

Nabbout R, Santilli A, Tyvaert L, Schweitzer C, Maillard L, Kuchenbuch M

研究背景：癫痫是儿童最常见的慢性神经系统疾病。法国制定了妊娠预防管理规范与仿制药相关政策，旨在提升抗癫痫发作药物的用药安全性与可负担性，但相关政策在儿童群体中的影响尚不明确。追踪用药模式变迁，对评估政策成效、保障患儿获得安全、公平且可持续的治疗至关重要。本研究旨在分析 2014—2023 年法国全国范围内儿童抗癫痫发作药物使用情况、费用变化、仿制药应用率及性别差异的时间趋势特征。

研究方法：依托法国国家健康数据系统开放的 OpenMedic 数据库，开展回顾性药物利用研究。通过药品编码提取 2014—2023 年所有 18 岁以下人群 24 种抗癫痫发作药物的调配记录。汇总年度用药人数、药品盒数及医疗费用；采用斯皮尔曼检验分析时间变化趋势；通过多因素逻辑回归分析用药的性别差异；采用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）筛选仿制药调配的影响因素。

研究结果：十年间，共计 2015504 名儿童使用抗癫痫发作药物，累计调配药品 15748141 盒，总花费 2.744 亿欧元。年度用药人数增长 24%，从 174889 人增至 216607 人。第三代抗癫痫发作药物使用人数上升 70%，从每年 98659 人增至 168290 人；而第一代、第二代抗癫痫发作药物使用人数分别下降 48%、28%。丙戊酸整体使用量下降 37%，从 58845 人降至 37014 人；其中女童群体降幅达 62%，从 23480 人降至 8975 人。拉莫三嗪、左乙拉西坦使用量分别增长 49%、77%。仿制药调配占比由 2014 年的 11.2% 升至 2023 年的 20.2%。私立精神科医师处方、加巴喷丁、普瑞巴林、拉莫三嗪及左乙拉西坦的应用，是仿制药推广使用的独立预测因素。若对所有可替代品种全面实行仿制药替换，2023 年可减少 8% 医疗支出，节约 388 万欧元。

解读：法国儿童抗癫痫药物临床应用正快速向安全性更高的新型药物转变，并落实了分性别风险防控策略，但仿制药整体普及程度仍不足。实施针对性仿制药替代策略，可在不影响癫痫发作控制的前提下节约医疗经费，为创新治疗手段腾出资金空间。

关键词：抗癫痫发作药物；药物利用趋势；仿制药替代；儿童癫痫；药物流行病学；丙戊酸安全性

5、老年患者卒中后预防性抗癫痫药物的治疗模式

Treatment Patterns of Antiseizure Medication for Poststroke Prophylaxis Among Older Adults

J Am Heart Assoc. 2026 Apr 21;15(8):e046583. doi: 10.1161/JAHA.125.046583. Epub 2026 Apr 7. PMID: 41944176

Sun S, de Medeiros RC, Brooks JD, Newhouse JP, Schwamm LH, Haneuse S, Moura LMVR

研究背景：抗癫痫发作药物常被用于卒中后癫痫发作的预防，但长期用药缺乏明确临床指南依据。本研究以左乙拉西坦（目前临床最常用的抗癫痫药物）为研究对象，分析急性缺血性卒中出院 30 天内开始服用该药的老年患者的用药治疗模式。

研究方法：选取 2009—2021 年美国联邦医保（Medicare）数据库中≥65 岁首次因急性缺血性卒中住院、并在出院 30 天内启用左乙拉西坦治疗的全国 20% 随机抽样人群。分析用药首年内随时间变化的治疗规律，计算校正用药覆盖天数比例，校正处方重叠、住院中断及用药不持续等混杂因素；以用药覆盖天数比例≥80% 定义为用药依从。采用潜在类别混合模型对用药覆盖天数变化轨迹进行聚类，在校正临床混杂因素后划分不同治疗模式。

结果：共纳入 1697 例初始服用左乙拉西坦的老年患者，平均年龄 77.5 岁，女性占 58%。通过潜在类别混合模型聚类得到三种用药模式：53%（907 例）：服药 2 个月后即丧失用药依从性；6%（99 例）：服药 10 个月后发现依从性下降；41%（691 例）：至少持续规范服药 1 年。白人患者及女性患者更易保持左乙拉西坦长期用药依从性。

结论：卒中出院后门诊启用左乙拉西坦的老年人群中，仅约 41% 可维持至少 1 年持续规范用药；种族与性别是影响用药依从性的显著相关因素。

关键词：联邦医保；急性缺血性卒中；癫痫；癫痫发作；治疗依从性

6、癫痫综合征对癌症共病的影响

Influence of epilepsy syndrome on cancer comorbidity

Epilepsy Behav. 2026 Apr;177:110936. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110936. Epub 2026 Feb 16. PMID: 41702218

Silva L, Lopes J, Oliveira V, Samões R, Lemos C, Leal B, Chaves J

特定癫痫综合征与癌症之间的关联目前尚不明确。本研究旨在分析特发性全面性癫痫（IGE）与伴海马硬化的内侧颞叶癫痫（MTLE-HS）成人患者的癌症患病率及发病类型分布特征。研究回顾性纳入 2016—2023 年在三甲癫痫专科门诊随访的 719 例成人患者，其中特发性全面性癫痫 471 例、内侧颞叶癫痫伴海马硬化 248 例。收集人口学资料、癫痫临床特征、抗癫痫药物使用史及肿瘤病史，排除颅内肿瘤。结果显示：特发性全面性癫痫患者癌症患病率为 4.9%，内侧颞叶癫痫伴海马硬化患者为 12.9%，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ）；但经年龄校正后，两组患病率差异消失。肿瘤类型分布存在综合征特异性：IGE 以内分泌肿瘤居多（ $P=0.031$ ）；MTLE-HS 更易发生血液系统恶性肿瘤，且均为 B 细胞谱系来源（ $P=0.033$ ）。共有 5 例患者（IGE 1 例、MTLE-HS 4 例）在长期服用钠通道阻滞剂后罹患皮肤鳞状细胞癌。本研究证实，不同癫痫综合征与特定癌症类型存在特异性关联，提示二者可能存在共同遗传易感背景，免疫通路调控异常或是其共同病理基础。深入理解该关联，有助于揭示疾病病理机制，并为癫痫患者癌症共病的早期防控提供临床依据。

关键词：癌症；内分泌肿瘤；特发性全面性癫痫；淋巴瘤；伴海马硬化的内侧颞叶癫痫

7、痴呆合并癫痫患者首发抗癫痫药物与生存率的差异研究

Differences in Survival Associated With the First Antiseizure Medication in People With Dementia and Epilepsy

Neurology. 2026 May 12;106(9):e214929. doi: 10.1212/WNL.0000000000214929. Epub 2026 Apr 17. PMID: 41996657; PMCID: PMC13107405

Zelano J, Larsson D, Idegård A, Brigo F

研究背景与目的：癫痫作为神经认知障碍的共病已愈发受到重视。尽管专家指南推荐优先选用新型抗癫痫发作药物，但在真实临床场景中，针对痴呆合并癫痫患者选择不同初始抗癫痫药物是否存在生存获益，目前尚不明确。本研究旨在探讨不同抗癫痫发作药物对痴呆合并癫痫患者远期生存期的影响差异。

研究方法：基于瑞典全国登记数据库开展队列研究。纳入 2006 年 1 月 1 日后确诊痴呆合并癫痫、并启动抗癫痫药物治疗的患者，随访截止至 2023 年 12 月。依据解剖治疗分类编码（ATC N03）筛选处方用药，将患者分为四类最常用初始用药组：卡马西平、左乙拉西坦、拉莫三嗪、丙戊酸钠，其余归入其他药物组。通过重复处方判定用药时长，采用 Cox 比例风险回归分析不同药物与全因死亡的关联，并进一步分析死因及心血管死亡风险。

研究结果：2006—2023 年共纳入 5764 例痴呆合并癫痫初治患者，男性 2811 例（48.8%），女性 2953 例（51.2%）。2015 年前以卡马西平为最常用初始药物（1578 例），2015 年后左乙拉西坦使用占比最高（2098 例）。经 Kaplan-Meier 生存分析及校正年龄、性别、用药起始年份、合并症的 Cox 回归模型显示：丙戊酸钠（746 例）全因死亡校正风险比升高（aHR=1.34，95% CI: 1.20~1.48）；拉莫三嗪（922 例）死亡风险更低（aHR=0.84，95% CI: 0.75~0.93）；左乙拉西坦（2098 例）死亡风险呈降低趋势（aHR=0.93，95% CI: 0.85~1.03）。受限平均生存时间、倾向性评分匹配、回归平衡权重、痴呆基础上新发癫痫亚组分析，结果均保持一致。丙戊酸钠、卡马西平组心血管源性死亡占比显著高于拉莫三嗪、左乙拉西坦组。以卡马西平为参照：丙戊酸钠心血管死亡风险升高（aHR=1.30，95% CI: 1.11~1.52）；拉莫三嗪心血管死亡风险更低（aHR=0.79，95% CI: 0.66~0.94）。

讨论：这项全国性队列研究证实：在痴呆合并癫痫人群中，丙戊酸钠全因死亡风险最高；拉莫三嗪生存期最优，左乙拉西坦在部分模型中也优于丙戊酸钠与卡马西平。本真实世界研究为现有专家指南优先推荐新型抗癫痫药物的临床建议，提供了强有力循证支持。

8、美国儿童癫痫抗癫痫药物单药治疗使用趋势

Trends in antiseizure medication monotherapy for pediatric epilepsy in the United States.

Epilepsia Open. 2026 Apr 29. doi: 10.1002/epi4.70273.

Ostendorf AP, Eisner M, Abdel-Rasoul M, Ahrens SM, Twanow JD, Goodkin HP, Beatty CW.

研究目的：近十年来美国儿童癫痫抗癫痫药物（ASM）全国处方趋势尚不明确。2021 年 SANAD II 临床试验分别推荐拉莫三嗪用于局灶性癫痫、丙戊酸钠用于全面性癫痫，但目前不清楚这些推荐是否带来临床使用率上升。本研究评估高质量临床试验发表前后，美国儿童抗癫痫药物的处方变迁规律。

研究方法：基于覆盖超 3 亿患者的美国全国电子病历数据库 Epic Cosmos，开展回顾性横断面队列研究。纳入 2015—2024 年首次启用抗癫痫单药治疗、年龄 4~18 岁的癫痫患儿，排除失神癫痫。主要观察指标为年度处方药物构成，并结合人口社会学特征进行分层分析。

研究结果：共纳入 146395 例仅使用一种抗癫痫药物的患儿：左乙拉西坦为最常用药物，占比达 58%，从 2015 年 47% 升至 2024 年 66%；拉莫三嗪处方占比由 10% 降至 5.5%；丙戊酸钠由 12% 降至 7.5%；性别差异：女性患儿丙戊酸钠处方比例显著更低（女性 5%，男性 12%）。多因素分析显示：社会脆弱指数最高四分位、黑人、亚裔、拉丁裔及男性患儿被处方拉莫三嗪的概率显著更低。

研究意义：出于致畸风险考量，丙戊酸钠使用下降符合预期；但循证疗效更优、耐受性更好的拉莫三嗪在美国儿童群体中处方量反而持续下滑。这一现象在少数族裔及社会弱势人群中尤为突出。亟需制定干预措施，保障儿童癫痫获得循证、公平、均等化的规范治疗。

通俗概要：不同抗癫痫药物疗效存在差异，临床试验证实拉莫三嗪是儿童癫痫初始治疗中疗效和耐受性俱佳的优选药物。本研究纳入超 14.6 万名美国患儿数据发现：2015—2024 年拉莫三嗪处方持续下降，而疗效相对偏弱的左乙拉西坦使用比例逐年走高。这种不合理趋势在黑人、拉丁裔及社会弱势儿童中更明显，提示儿童癫痫循证治疗落实不足，治疗不公平现象进一步加剧。

关键词：抗癫痫药物；儿童癫痫；癫痫；拉莫三嗪；左乙拉西坦；丙戊酸

9、罹患癫痫意味着什么？基于患者视角的疾病负担研究

What does it mean to live with epilepsy? Burden of illness from the patient perspective.

Epilepsia Open. 2026 Apr;11(2):452-465. doi: 10.1002/epi4.70222. Epub 2026 Mar 2. PMID: 41770623; PMCID: PMC13052003.

Wagner JM, Oak B, Smith B, Athavale A, Skaar JR, Ong A, Harden C.

研究目的：探讨正在接受抗癫痫药物（ASM）治疗的癫痫患者真实生活体验、合并疾病及心理健康状况。

研究方法：2023 年 7—9 月开展癫痫患者线上问卷调查，受试者来自患者平台及医师转诊。入组标准：美国常住居民、≥18 岁、医生确诊癫痫病程≥1 年、自述为局灶性癫痫、每月发作≥1 次、既往或目前使用过至少 2 种抗癫痫药物、当前规律服药≥1 个月。调查内容涵盖患者治疗历程与疾病负担，采用 4 项权威患者报告结局量表：癫痫生活质量量表 QOLIE-10、抑郁筛查量表 PHQ-9、广泛性焦虑量表 GAD-7、工作效率及活动受损量表 WPAI；同时评估医疗资源利用及照料者负担感受。

结果：共纳入 170 例患者：66.5% 每月癫痫发作超过 1 次；75.3% 自评发作程度中至重度；尽管规范服药，仍有 72.9% 存在≥3 项非发作性躯体及精神症状；最常见非发作症状：情绪问题 76.5%、疲乏乏力 72.4%、睡眠障碍 68.8%；医生确诊共病前三位：焦虑 49.4%、偏头痛 40.6%、抑郁 40.0%；QOLIE-10 平

均评分 44.5 分 (SD=17.5) , 提示生活质量明显受损; 依据量表分级: 63.5% 存在中重度抑郁, 46.5% 存在中重度焦虑; WPAI 显示工作效率平均损失 60.6%, 主要由在岗低效所致; 医疗资源消耗: 年均门诊 9.4 次、急诊 / 住院 2.8 次; 60.6% 患者需要专人照料, 其中 68.9% 认为自身癫痫给家人 / 照料者带来日常生活与情绪负担。

研究意义: 本研究全面呈现了正在接受正规治疗的癫痫患者真实疾病负担, 凸显临床上仍存在大量未被满足的治疗需求, 亟需开发能改善患者生活体验的新疗法。

通俗概要: 癫痫治疗的核心目标是控制发作、减少药物副作用、提升生活质量。本研究通过问卷调查美国正在服药的癫痫患者, 发现即便接受规范治疗, 患者仍存在发作频繁、程度偏重、药物副作用困扰, 同时合并抑郁焦虑、工作能力下降, 还会给家庭照料者带来明显压力。临床仍亟需更优治疗方案, 改善癫痫患者整体生活状态。

关键词: 焦虑与抑郁; 疾病负担; 癫痫; 情绪障碍; 生活质量

10、漏服抗癫痫药物会急性改变发作风险吗? 一项前瞻性研究

Does Missing Medication Acutely Change Seizure Risk? A Prospective Study

Ann Neurol. 2026 Apr;99(4):1076-1082. doi: 10.1002/ana.78134. Epub 2026 Jan 5. PMID: 41489031; PMCID: PMC12782288

Goldenholz DM, Cheng JC, Chang CY, Moss R, Westover MB

研究目的: 本研究旨在明确药物难治性癫痫患者单次漏服抗癫痫药物是否会升高短期癫痫发作风险。

研究方法: 开展一项基于社区的前瞻性队列研究, 纳入成人药物难治性癫痫患者 (每月发作 ≥ 3 次), 由患者本人或照护者通过手机 APP 连续记录癫痫发作与服药情况, 每人随访 10 个月。个体层面分析: 构建模型探讨服药依从性与癫痫发作的关联, 并采用 90 天移动平均简易发作预测法 (Napkin 法) 进行发作趋势评估。群体层面采用混合效应模型, 在校正个体基线发作频率随机效应的前提下, 分析服药依从性与简易发作预测指标之间的关系。

结果: 共纳入 27 名受试者 (中位年龄 29 岁), 累计 7853 人天随访数据。个体分析显示: 仅极少数 (2 例) 受试者存在服药依从性与癫痫发作之间的微弱关联; 群体分析显示: 癫痫发作与 Napkin 发作预测模型高度相关, 但与服药依从性无明显关联。

解读: 对于发作频繁的药物难治性癫痫患者, 偶尔单次漏服并不会显著即刻升高癫痫发作风险。长期持续不依从仍需临床重视; 临床医生可告知患者: 偶尔短暂漏服一般不会急性诱发发作, 但仍需强调长期规律服药以维持远期发作控制。

11、儿童热性癫痫持续状态后意识障碍的持续时间及影响因素

Duration and determinants of impaired consciousness after febrile status epilepticus in children

Epilepsy Behav. 2026 Jul;180:111013. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111013. Epub 2026 Apr 5. PMID: 41936312

Sameshima T, Yamaguchi H, Sano K, Motobayashi M, Kashiwagi M, Hattori Y, Maruyama A, Toyoshima D, Nakagawa T, Kawano G, Nagase H, Nishiyama M

研究目的：长时间意识障碍常被归因于脑病或脑膜炎，但无上述疾病的热性癫痫持续状态患儿，其意识障碍发生情况及相关影响因素尚不明确。本研究针对发作时长 ≥ 30 分钟、接受抗癫痫药物治疗的儿童热性癫痫持续状态患者，探讨其意识障碍的持续时间及独立影响因素。

研究方法：本研究为多中心回顾性研究，数据来源于日本热性急性惊厥与脑病登记库——一项针对急性脑病及热性惊厥持续状态的前瞻性多中心连续病例登记系统。纳入年龄6~60月龄、癫痫持续状态发作 ≥ 30 分钟且接受抗癫痫药物治疗的患儿。按意识障碍持续时间分为延长组（ ≥ 4 小时）与非延长组（ < 4 小时），对比两组临床资料及早期实验室检查结果。

研究结果：共纳入227例发作时长 ≥ 30 分钟的热性癫痫持续状态患儿，意识恢复中位时间为176分钟；其中79例（34.8%）出现长时间意识障碍（ ≥ 4 小时）。两组在年龄、性别、惊厥持续时间、体温、热性惊厥既往史、抗癫痫药物使用数量方面均无显著差异。意识障碍延长组苯巴比妥使用率更高；同时存在多项实验室异常：血pH更低、碱剩余降低、肌酐升高、血糖升高、血氨升高，均与意识延长相关。多因素分析显示：酸中毒（低pH）是唯一独立危险因素。

结论：对于发作 ≥ 30 分钟的热性癫痫持续状态，意识障碍延长（ ≥ 4 小时）与苯巴比妥使用、多项实验室指标异常相关，其中酸中毒是唯一独立预测因子。早期识别意识恢复延迟，有助于及时临床决策、优化急诊救治方案。

关键词：急诊科管理；热性癫痫持续状态；儿科；发作后状态；持续性意识障碍；惊厥持续时间

12、美金刚是否会加重癫痫患者发作？一项前瞻性队列研究

Will Memantine Exacerbate Seizures in People With Epilepsy? A Prospective Cohort Study

Ann Clin Transl Neurol. 2026 Apr;13(4):780-787. doi: 10.1002/acn3.70262. Epub 2025 Nov 25. PMID: 41288262; PMCID: PMC13071085

Wang P, Lu L, Gao H, Zhang Q, Xiao J, Sander JW, Xiong W, Zhou D

研究目的：评估癫痫患者加用美金刚是否会加重癫痫发作。

研究方法：本研究为前瞻性队列研究。连续纳入合并认知功能损害的癫痫患者，对同意入组者至少随访24周。受试者入组前抗癫痫药物方案已稳定不变至少24周，且服药依从性良好。根据是否使用美金刚分为美

金刚组与非美金刚组。主要结局指标：新发双侧强直 - 阵挛发作、新发癫痫持续状态、发作频率升高 \geq 25%。次要结局指标：其他不良事件发生率、24 周治疗留存率。

研究结果：共纳入 211 例受试者（中位年龄 63 岁，男性占 65%），其中 101 例（48%）启用美金刚治疗。两组基线发作特征具有可比性。随访期间未观察到新发双侧强直 - 阵挛发作；仅非美金刚组出现 1 例癫痫持续状态。共有 12 例（6%）受试者出现发作频率增加，其中美金刚组 7 例、非美金刚组 5 例。美金刚组其他不良反应包括：头痛 7%、头晕 5%、乏力 4%、嗜睡 2%、食欲减退 2%。24 周治疗留存率为 91%。

研究结论：癫痫患者辅助加用美金刚在发作控制及不良反应方面整体耐受性良好。既往关于美金刚可能诱发加重发作的警示或许被过度夸大。仍需开展大样本随机对照试验进一步验证，并明确其在癫痫人群中的疗效特征。

关键词：抗痴呆治疗；认知；共病；痴呆；癫痫发作

13、丙戊酸钠、左乙拉西坦、拉莫三嗪在特发性全面性癫痫中的量效关系分析

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

Epilepsy Behav. 2026 Apr;177:110940. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110940. Epub 2026 Feb 17. PMID: 41707289

Abdullah-Roskjær A, Gesche J, Rubboli G, Beier CP.

研究目的：评估丙戊酸钠、左乙拉西坦、拉莫三嗪三种药物在成人特发性全面性癫痫（IGE）中的剂量 - 疗效反应关系。

研究方法：本研究为回顾性队列研究，纳入 2015—2021 年于欧登塞大学医院就诊的 473 例 16 岁及以上成人特发性全面性癫痫患者。按预设每日剂量区间，对服用左乙拉西坦、拉莫三嗪、丙戊酸钠的患者进行分层。主要结局指标为无发作状态，定义为近 12 个月无癫痫发作，或无发作时长达到治疗前最长发作间期的 3 倍。采用卡方检验及多因素 Logistic 回归分析量效关系，并校正年龄、性别、特发性全面性癫痫亚型等混杂因素。

研究结果：丙戊酸钠呈现线性量效关系：日剂量 0~1200 mg/d 无发作率 47.2%，1201~2400 mg/d 无发作率 56.4%， >2400 mg/d 无发作率 60.0% ($p < 0.001$)。左乙拉西坦日剂量增至 2000 mg/d 前，无发作率持续上升，超该剂量后疗效进入平台期。与之相反，拉莫三嗪在中等剂量（201~400 mg/d）时疗效最佳，无发作率 27.7%，剂量继续增高后疗效反而下降。经年龄、性别及特发性全面性癫痫亚型校正的多因素回归分析，进一步验证了上述关联。

结论：丙戊酸钠与左乙拉西坦在特发性全面性癫痫中存在明确的剂量 - 疗效关系；而拉莫三嗪日剂量超过 400 mg/d 时，无法带来额外的控发作获益。

14、患有严重先天性心脏病和胃肠道异常儿童的抗癫痫药物处方情况

Antiseizure Prescription for Children With Severe Congenital Heart Defects and Children With Gastrointestinal Anomalies

Pediatr Neurol. 2026 Apr;177:56-61. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.01.003. Epub 2026 Jan 10. PMID: 41633216.

Damkjaer M, Morris JK, Ballardini E, Barrachina-Bonet L, Caverro-Carbonell C, Coi A, Gissler M, Given J, Heino A, Jordan S, Neville A, Santoro M, Tan J, Tucker D, Wellesley D, Urhoj SK, Garne E, Loane M.

研究背景：患有先天性异常（CAs）的儿童发生癫痫的风险更高，但不同异常亚型的相对风险（RR）仍未得到充分研究。本研究旨在以抗癫痫药物（ASM）处方为指标，评估各类先天性异常儿童相较于无异常儿童的癫痫发病风险。

研究方法：本研究利用参与欧洲先天性异常监测网络（EUROCAT）的六个欧洲地区的数据，涵盖 2000 年至 2015 年期间的新生儿。根据国际疾病分类（ICD）编码，将患有严重先天性异常的儿童与无异常的参照人群进行对比。癫痫的诊断标准为一年内开具超过 1 次抗癫痫药物处方。采用混合效应模型计算相对风险（RR），以校正不同登记地区的差异。

研究结果：本研究共纳入 60,662 名先天性异常儿童和 1,722,912 名参照儿童，平均随访时间为 5.5 年。截至 5 岁时，先天性异常组儿童的抗癫痫药物使用率为 17.8/1000，而参照组仅为 2.0/1000。癫痫发病风险最高的为中枢神经系统异常儿童，包括胼胝体异常、严重小头畸形和脑积水；患有严重先天性心脏病和胃肠道异常的儿童也表现出相近的高发病风险，其中胃肠道异常的风险主要由膈疝驱动。

研究结论：患有先天性异常的儿童癫痫发病风险显著升高，其中中枢神经系统异常、染色体异常、严重先天性心脏病及膈疝是主要风险因素。本研究强调，需对高危人群进行针对性监测和早期干预，以改善其神经发育结局。

关键词：抗癫痫药物；先天性异常；欧洲先天性异常监测网络（EUROCAT）；癫痫；小儿神经病学

15、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂与迟发性癫痫风险的相关性研究（真实世界队列研究）

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the risk of late onset epilepsy: A real-world cohort study

Epilepsia. 2026 Apr 6. doi: 10.1002/epi.70239. Epub ahead of print. PMID: 41940606

Lin BH, Huang HM, Lin HA, Lin SF

研究目的：迟发性癫痫（LOE）与显著的发病率相关，钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）可能具有神经保护作用。本研究旨在评估 SGLT2i 与老年 2 型糖尿病患者迟发性癫痫发病风险之间的关联。

研究方法：本研究为回顾性队列研究，利用 TriNetX 全球网络数据，研究时间跨度为 2013 年至 2025 年，随访周期为 3 年。纳入 60 岁及以上 2 型糖尿病患者，在停用除二甲双胍外的其他降糖药、经过 6 个月洗脱期后，将患者分为两组：新使用 SGLT2i 组和新使用二肽基肽酶 4 抑制剂组。排除患有严重神经系统疾病或对 SGLT2i 有禁忌症的患者，采用倾向评分匹配法平衡两组患者的基线特征。主要结局指标包括新发迟发性癫痫、癫痫持续状态以及抗癫痫药物的启用情况；采用未调整的 Cox 比例风险模型计算风险比（HR）及 95% 置信区间（CI）。

研究结果：研究共识别出 1435648 名患者，倾向评分匹配后，SGLT2i 组和对照组各纳入 60203 名患者（两组平均年龄均为 67.7 岁，SGLT2i 组女性占 42.3%，对照组女性占 41.7%）。结果显示，使用 SGLT2i 与迟发性癫痫风险降低相关（HR=0.55，95% CI=0.44-0.68），与癫痫持续状态风险降低相关（HR=0.38，95% CI=0.21-0.69），与抗癫痫药物启用风险降低相关（HR=0.63，95% CI=0.58-0.69）。在合并卒中的患者中，SGLT2i 可降低迟发性癫痫风险（HR=0.69，95% CI=0.42-0.88）；在合并痴呆的患者中，SGLT2i 也可降低迟发性癫痫风险（HR=0.44，95% CI=0.25-0.78）；但在合并创伤性脑损伤或脑肿瘤的患者中，SGLT2i 未显示出降低迟发性癫痫风险的作用。

研究意义：SGLT2i 的使用与特定人群迟发性癫痫风险降低相关，这一结果支持其在有癫痫风险的老年患者中，作为一种病因特异性治疗手段的应用价值。

关键词：抗癫痫药物；迟发性癫痫；真实世界证据；钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）；2 型糖尿病

16、抗癫痫药物临床试验中不确定性与平均发作频率的 L 型关系

L-Relationship between uncertainty and average seizure frequency in clinical trials of antiseizure medications

Epilepsia. 2026 Apr;67(4):1679-1689. doi: 10.1002/epi.70080. Epub 2025 Dec 31. PMID: 41474365; PMCID: PMC13075602

Kerr WT, Kok N, McFarlane KN, Reddy AS, Biju L, French JA, Goldenholz DM

研究目的：抗癫痫药物的获批基于临床试验，这些试验通过发作频率（SF）的降低来证明其疗效。在设计此类试验时，试验设计者必须选择能够可靠测量发作频率的纳入标准，以维持统计效力。统计效力取决于活性治疗组与安慰剂组之间差异的大小及不确定性。为明确最小、最大及个体受试者发作频率如何影响试验的统计效力，本研究评估了多项临床试验中发作频率的不确定性与平均发作频率的关联。

研究方法：本研究利用 11 项针对局灶性或全面性发作癫痫的抗癫痫药物双盲安慰剂对照试验数据，采用对数-对数多变量回归分析，将维持期发作频率的标准差（SD）与基线期和维持期的平均发作频率相关联。同时，评估在平均发作频率较高的人群中记录更多发作是否能抵消发作频率不确定性的增加，并探究采用生存分析设计时这些关联是否仍然存在。

研究结果：维持期发作频率的不确定性（标准差）与基线平均发作频率呈比例关系（每日日记：对数-对数关联斜率=0.575，95%置信区间[CI]=0.556-0.593；每两周日记：0.657，95%CI=0.642-0.671）。高发作频率带来的不确定性增加可通过记录更多发作次数来抵消。采用生存分析设计时，这些关联仍然成立。

研究意义：本研究验证了发作频率平均值与标准差之间的基础性 L 型关系，即发作次数的不确定性随记录发作次数的增加而成比例升高。当将发作频率作为试验疗效结局时，在高发作频率受试者中记录更多发作次数带来的统计获益，远大于发作次数不确定性增加所带来的挑战。这些结果为基于发作频率的纳入标准制定和统计效力计算提供了定量参考。

关键词：L 型关系；抗癫痫药物；临床试验；癫痫；生存分析

17、癫痫诊断时的精神障碍与局灶性癫痫未来治疗抵抗的相关性研究

Suicidality at Epilepsy Diagnosis and Future Treatment Resistance in Adults With Focal Epilepsy

JAMA Neurol. 2026 Apr 1;83(4):359-368. doi: 10.1001/jamaneurol.2026.0204. PMID: 41801192; PMCID: PMC12973217

Barnard SN, French JA, Chen Z, Holmes M, Hegde M, Altalib HH, Winawer M, Sperling M, Jette N, Hope O, Nadkarni S, O'Brien TJ, Kuzniecky R, Lowenstein D, Kanner AM; Human Epilepsy Project Investigators

研究意义：精神障碍在癫痫患者中较为常见，且与过早死亡风险增加、生活质量降低及对抗癫痫药物（ASMs）反应不佳相关。

研究目的：评估癫痫诊断时存在的精神障碍在预测局灶性癫痫未来治疗抵抗风险中的作用。

研究设计、研究场所与研究对象：人类癫痫项目（HEP）是一项前瞻性、观察性、国际性多中心队列研究，随访期最长达 6 年。研究纳入 2012 年至 2020 年开放招募期间、18 至 60 岁、新诊断为局灶性癫痫、在开始抗癫痫药物（ASM）治疗后 4 个月内入组且无其他严重共病的患者。数据分析于 2025 年 1 月至 9 月进行。

暴露因素：是否存在精神疾病诊断。

主要结局指标：入组时通过简明国际神经精神访谈（MINI）评估是否存在精神疾病诊断（情绪/焦虑障碍）和/或通过哥伦比亚自杀严重程度评定量表（C-SSRS）评估自杀倾向。治疗反应包括以下结局：治疗抵抗（TR），定义为前 2 次充分抗癫痫药物试验失败（治疗剂量及以上仍有发作）；治疗敏感（TS），定义为前 2 次充分抗癫痫药物试验期间达到最短无发作期（12 个月或治疗前最长无发作间期的 3 倍，以较长者为准）；不确定型（既非治疗抵抗也非治疗敏感）。

研究结果：共纳入 376 名成年患者，其中 347 名（癫痫发作中位年龄[四分位距]为 33[23-44]岁；女性 209 名[60.2%]）在入组时完成了 MINI 和 C-SSRS 评估。在这些患者中，191 名（55%）为治疗敏感型，83 名

(24%) 为治疗抵抗型, 73 名 (21%) 为不确定型。癫痫诊断时精神障碍 (情绪/焦虑障碍、自杀倾向) 的发生率为 38% (n=133)。其中 57 名 (16%) 存在情绪/焦虑障碍但无自杀倾向, 75 名 (22%) 存在自杀倾向 (无论是否合并精神障碍)。癫痫诊断时存在自杀倾向与治疗抵抗发生风险增加 2 倍以上相关 (相对风险[RR]=2.02, 95%置信区间[CI]=1.32-3.09, P=0.001)。情绪/焦虑障碍与治疗抵抗之间无显著总体关联。仅存在自杀倾向时, 治疗抵抗发生率从无精神障碍者的 16.3% (95%CI=11.3%-21.3%) 显著升高至 47.1% (RR=2.89, 95%CI=1.65-5.05, P < 0.001)。仅存在焦虑障碍时, 治疗抵抗发生率升高至 32.9% (RR=2.02, 95%CI=1.10-3.71, P=0.02), 但经多重比较校正后, 该差异无统计学意义。仅存在情绪障碍时, 治疗抵抗发生率无显著变化; 但情绪障碍合并自杀倾向时, 治疗抵抗发生率升高至 39.6% (RR=2.43, 95%CI=1.26-4.68, P=0.008)。

研究结论与意义: 本队列研究结果表明, 局灶性癫痫诊断时存在自杀倾向与未来药物抵抗相关, 且可能是更严重神经病理学改变的标志物。癫痫诊断时进行精神筛查, 有助于早期识别存在治疗难治性癫痫综合征风险的患者。

关键词: 局灶性癫痫; 精神障碍; 治疗抵抗; 自杀倾向; 抗癫痫药物; 队列研究

18、抗癫痫药物与特发性全面性癫痫发作间期癫痫样放电的相关性研究: 家庭视频脑电图研究的回顾性探索性分析

Correlations between antiseizure medications and interictal epileptiform discharges in the idiopathic generalized epilepsies: A retrospective exploratory analysis of home video-electroencephalographic studies

Epilepsia. 2026 Apr;67(4):1654-1664. doi: 10.1002/epi.70072. Epub 2025 Dec 22. PMID: 41427654

Arnaout B, Xu A, Shadid O, Karoly PJ, Cook MJ, Nurse ES

研究目的: 本研究旨在探讨抗癫痫药物在减少特发性全面性癫痫 (IGEs) 患者发作间期癫痫样放电 (IEDs) 中的疗效, 并探索发作间期癫痫样放电 (IEDs) 相关指标与临床事件的关系。我们假设, 在减少发作间期癫痫样放电 (IEDs) 活动方面, 丙戊酸和乙琥胺优于左乙拉西坦, 而左乙拉西坦又优于拉莫三嗪。

研究方法: 本研究对 577 例特发性全面性癫痫 (IGEs) 患者的视频脑电图研究进行回顾性分析, 中位记录时长为 5 天。每项研究分析的临床变量包括: 抗癫痫药物治疗方案、癫痫发作情况、发作间期癫痫样放电 (IEDs) 的平均持续时间、中位持续时间和最大持续时间、发作间期癫痫样放电 (IEDs) 频率 (每小时发作次数) 以及发作间期癫痫样放电 (IEDs) 负荷 (记录中包含发作间期癫痫样放电的百分比)。所有发作间期癫痫样放电 (IEDs) 结局均测量两次: 一次针对所有检测到的发作间期癫痫样放电, 另一次针对持续时间 ≥ 3 秒的发作间期癫痫样放电。

研究结果: 单药治疗方案的线性回归分析显示, 卡马西平与更高的发作间期癫痫样放电 (IEDs) 频率相关 (所有 IEDs: $\beta=20.0$ 次/小时, $p < 0.001$; 持续时间 ≥ 3 秒的 IEDs: $\beta=2.4$ 次/小时, $p < 0.001$)。同样,

双药治疗方案的回归分析显示，在整个队列中，丙戊酸联合拉莫三嗪与发作间期癫痫样放电 (IEDs) 频率和负荷降低相关 (频率: $\beta=-18.0$ 次/小时, $p=0.028$; 负荷: $\beta=-0.62\%$, $p=0.031$)。此外，在整个队列和持续时间 ≥ 3 秒的队列中，检测到癫痫发作的受试者比未检测到发作的受试者具有更长的发作间期癫痫样放电 (IEDs) 持续时间、更高的频率和负荷 (所有 $p < 0.001$)。这些研究结果未能最终支持或否定本研究的假设。

研究意义：卡马西平与发作间期癫痫样放电频率增加相关，而丙戊酸联合拉莫三嗪与发作间期癫痫样放电频率和负荷降低相关。我们的研究结果还表明，发作间期癫痫样放电 (IEDs) 相关指标的升高与癫痫发作的发生相关。

关键词：动态脑电图；抗癫痫药物；特发性全面性癫痫；发作间期癫痫样放电；视频脑电图 (vEEG)

19、接受治疗的首次非诱发性癫痫发作患者的第二次非诱发性发作研究

The second unprovoked seizure in a cohort of treated patients with a first unprovoked seizure

Epileptic Disord. 2026 Apr 6. doi: 10.1002/epd2.70234. Epub ahead of print. PMID: 41940608

Gandelman-Marton R, Theitler J

研究目的：评估接受抗癫痫药物 (ASMs) 治疗的首次非诱发性癫痫发作患者发生第二次非诱发性发作的发生率，并识别与其发生相关的潜在危险因素。

研究方法：回顾性分析十年间 (2012-2021 年) 因首次非诱发性癫痫发作入院并启动抗癫痫药物治疗后，到我院癫痫门诊就诊的所有患者的电子数据库及病历资料。

研究结果：研究共纳入 60 名患者，年龄 18-84 岁 (平均 40.8 岁)，其中男性 35 名 (58.3%)。末次随访时，43% 的患者发生了第二次非诱发性癫痫发作。75% 的复发发生在 3 年内。与无复发的患者相比，发生第二次非诱发性发作的患者更年轻 (32.9 岁 vs. 46.9 岁) ($p=0.010$)，且女性比例更高 (64% vs. 28.6%) ($p=0.009$)。

研究意义：首次非诱发性癫痫发作后的女性和年轻患者可能需要更密切的监测。未来需开展进一步研究，评估针对所有首次非诱发性癫痫发作患者的特定治疗策略的疗效，重点关注年轻成人，尤其是女性患者。

关键词：抗癫痫药物；第二次非诱发性发作

20、丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗儿童新诊断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 Apr;93(4):369-375. doi: 10.1007/s12098-025-05919-7. Epub 2026 Jan 23. PMID: 41575632

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

研究目的：比较丙戊酸钠（VPA）和左乙拉西坦（LEV）作为初始维持单药治疗儿童新诊断癫痫的疗效。

研究方法：本随机对照试验在三级儿科癫痫和神经科门诊开展，纳入 2-18 岁新诊断癫痫儿童作为研究对象。患者被随机分配接受丙戊酸钠（n=58）或左乙拉西坦（n=58）治疗，初始剂量均为 20 mg/kg/天，分两次服用，可每次增加 20 mg/kg/天，最大剂量为 60 mg/kg/天（每日最大剂量：丙戊酸钠 2 g/天，左乙拉西坦 3 g/天）。主要结局指标为连续 3 个月实现癫痫发作控制的患者比例；次要结局指标包括发作频率较基线降低 50% 的患者比例以及出现不良反应的患者比例。

研究结果：共 116 名患者采用意向性治疗分析。左乙拉西坦组与丙戊酸钠组的主要结局指标无差异 [58.6% vs. 65.5%；相对风险 (RR) = 0.89, 95% 置信区间 (CI) = 0.67-1.19, p=0.444]。两组中发作频率较基线降低 50% 的患者比例 (70.7% vs. 70.7%) 和不良反应发生率 (32.8% vs. 46.6%, p=0.128) 均无差异，但左乙拉西坦组的中位（四分位距）体重增加量 (kg) 显著低于丙戊酸钠组 [1.35 (0.70-1.60) vs. 2.15 (1.40-2.60), p < 0.001]。丙戊酸钠组有 1 名患者出现史蒂文斯-约翰逊综合征，研究期间无死亡病例。

研究结论：丙戊酸钠与左乙拉西坦在癫痫发作控制方面无显著差异。左乙拉西坦具有更良好的不良反应特征，可安全作为儿童新诊断癫痫的初始维持单药治疗药物。

关键词：儿童；癫痫；左乙拉西坦；发作控制；不良反应；丙戊酸钠

21、移动健康干预策略改善癫痫幼儿照护者用药依从性的多中心序贯多分配随机试验 (SMART)

mHealth adherence in pediatric epilepsy: Outcomes of a sequential, multiple assignment, randomized trial (SMART)

Epilepsia. 2026 Apr;67(4):1975-1991. doi: 10.1002/epi.70097. Epub 2026 Jan 24. PMID: 41579063

Modi AC, Wagner JL, Patel AD, Buschhaus S, Schmidt M, Huszti H, Glauser TA, Davidian M

研究目的：儿童癫痫患者的抗癫痫药物不依从率约为 60%。本多中心两阶段序贯多分配随机试验

(SMART) 旨在评估移动健康 (mHealth) 干预策略对改善癫痫幼儿照护者用药依从性的效果，尤其针对服务不足人群。研究假设，在第一阶段结束时，初始随机分配至治疗组的参与者，其用药依从性改善程度将显著高于主动对照组。次要结局指标包括纵向用药依从性、癫痫无发作情况/发作严重程度以及健康相关生活质量。

研究方法：研究从四个癫痫中心招募参与者 (n=461, 平均年龄=7.6±3.0 岁, 51%为男性, 62%为非西班牙裔白人, 71%为服务不足人群)。参与者完成基线问卷，并获得电子用药依从性监测仪。本 SMART 试验包含三种干预策略：(1) 主动对照组 (移动健康健康教育+自动化数字提醒)；(2) 治疗组 (第一阶段采用移动健康健康教育+自动化数字提醒+个体化依从性反馈，无论第一阶段应答情况如何，第二阶段均继续该干预)；(3) 动态治疗组 (第一阶段采用上述治疗干预，若第一阶段应答良好，第二阶段继续该干预；若

第一阶段无应答，第二阶段在原有干预基础上增加问题解决干预)。主动干预周期为 5 个月，干预后进行两次随访。采用协方差分析完成主要研究目的的分析，次要分析比较各干预策略相关的基线均值变化。

研究结果：从基线到第一阶段结束，治疗组的平均用药依从性百分比变化显著优于主动对照组（变化率 13.2% vs. 3.1%， $t=2.82$ ， $p=0.005$ ， $d=0.37$ ）。所有 SMART 干预策略组的用药依从性均随时间推移而下降。研究发现，所有 SMART 干预策略组在 6 个月和 12 个月时癫痫无发作的概率均有所增加。

研究意义：本儿童癫痫 SMART 试验表明，治疗组的用药依从性虽有改善，但未能长期维持。研究还发现，癫痫无发作情况的改善与 SMART 干预策略无关。移动健康教育、自动化数字提醒及个体化依从性反馈均显示出一定疗效。

关键词:儿童癫痫; 用药依从性; 移动健康 (mHealth) ; 序贯多分配随机试验 (SMART) ; 照护者; 干预策略

22、癫痫性痉挛的临床特征及治疗结局：277 例患者按发病年龄 (<1 岁、1-2 岁、>2 岁) 的对比分析

Clinical characteristics and treatment outcomes of epileptic spasms: Comparative analysis of 277 patients by age at onset (<1 year, 1-2 years, >2 years)

Seizure. 2026 Apr;137:91-99. doi: 10.1016/j.seizure.2026.02.020. Epub 2026 Feb 24. PMID: 41819010

Inoue T, Otsubo H, Kuki I, Yamamoto N, Fukuoka M, Nukui M, Ishimoto K, Umaba R, Kunihiro N, Uda T, Okazaki S

研究目的：阐明癫痫性痉挛 (ES) 的发病年龄与临床特征及结局之间的关联。

研究方法：回顾性纳入单中心 277 例确诊为癫痫性痉挛 (ES) 的患者，根据癫痫性痉挛发病年龄分为三组：I 组 (GI; <1 岁)、II 组 (GII; 1-2 岁) 和 III 组 (GIII; >2 岁)。比较三组患者的病因、发作类型、脑电图模式、药物治疗、手术治疗以及发作和认知结局。

研究结果：I 组、II 组和 III 组分别包含 164 例 (59%)、53 例 (19%) 和 60 例 (22%) 患者。结构性病因在 I 组中最常见 (51%)，在 III 组中较少见 (28%; $p=0.010$)，而感染性病因在 I 组中最罕见 (4%; $p<0.001$)。药物治疗后的癫痫性痉挛无发作率在 I 组 (42%) 和 II 组 (34%) 中高于 III 组 (12%) ($p<0.001$)。29 例接受离断手术的患者中，21 例 (72%) 达到癫痫性痉挛无发作状态 (比值比 $OR=3.88$ ，95%置信区间 $CI=1.60-9.41$)。80 例接受初始胼胝体切开术的患者中，14 例 (18%) 达到癫痫性痉挛无发作状态。在 I 组和整个队列中，无发作间期多灶性/广泛性棘慢波 (MF/GSW-) 以及单纯癫痫性痉挛与癫痫性痉挛无发作状态显著相关。在 I 组和 III 组中，癫痫性痉挛无发作状态与更好的认知结局相关。

研究结论：癫痫性痉挛的发病年龄与病因、电临床特征及治疗反应相关。无发作间期多灶性/广泛性棘慢波（MF/GSW-）和单纯癫痫性痉挛与更高的癫痫性痉挛无发作可能性相关。在选定的结构性病因患者中，离断手术与良好的癫痫性痉挛结局相关。

关键词：促肾上腺皮质激素；抗癫痫药物；胼胝体切开术；癫痫性痉挛；晚发性；手术；氨己烯酸；West 综合征

23、托珠单抗与生酮饮食在儿童发热感染相关癫痫综合征急性期的疗效差异：一项回顾性队列研究

Efficacy differences between tocilizumab and ketogenic diet during acute phase of febrile Infection-Related epilepsy syndrome in children: A retrospective cohort study

Epilepsy Behav. 2026 Apr;177:110898. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110898. Epub 2026 Feb 2. PMID: 41633319

Yan X, He J, Cheng M, Hong S, Jiang L, Han W

热性感染相关癫痫综合征（FIRES）是一种罕见且严重的新发性难治性癫痫持续状态（NORSE）亚型，其特点是进展迅速、死亡率高且对常规抗癫痫治疗反应不佳。其潜在病理生理学机制尚不清楚，目前尚未建立标准化治疗方案。本回顾性研究纳入 2019 年 1 月至 2024 年 12 月期间在重庆医科大学附属儿童医院确诊为发热感染相关癫痫综合征（FIRES）的 36 例儿科患者。患者分别接受一线免疫治疗单药治疗（n=17）、一线免疫治疗联合托珠单抗治疗（n=8）或一线免疫治疗联合生酮饮食（KD）治疗（n=11）。与其他组相比，托珠单抗组在治疗第一周内癫痫发作控制更迅速，脑电图（EEG）背景活动改善更明显，且炎症生物标志物中性粒细胞与淋巴细胞比（NLR）恢复正常的时间更早。治疗 3 个月时，生酮饮食（KD）组显示出更显著的脑电图（EEG）改善，提示其具有延迟但持续的治疗效果。这些研究结果表明，在一线免疫治疗后早期启动托珠单抗作为二线治疗，可能有效减轻儿童发热感染相关癫痫综合征（FIRES）患者的发作负荷并改善临床结局。

关键词：儿童癫痫；热性感染相关癫痫综合征（FIRES）；生酮饮食（KD）；神经炎症；托珠单抗

24、早期评估癫痫性痉挛指导婴儿癫痫性痉挛综合征儿童序贯治疗的疗效与耐受性：一项巢式病例对照研究

Efficacy and tolerability of early assessment of epileptic spasms to guide sequential treatment in children with infantile epileptic spasms syndrome: A nested case-control Study

Seizure. 2026 Apr;137:62-70. doi: 10.1016/j.seizure.2026.02.017. Epub 2026 Feb 25. PMID: 41797007

Wan L, Cao X, Wang W, Li Z, Xie Y, Zhang Z, Pang P, Yan H, Li S, Zhao Y, Chen J, He W, Hu L, Wang J, Shi X, Yang G

研究目的：评估促肾上腺皮质激素（ACTH）治疗 7 天后加用氨己烯酸（VGB）对婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）儿童初始反应的影响。

研究方法：促肾上腺皮质激素（ACTH）治疗 7 天后，对患者进行评估以确定是否应在治疗方案中加用氨己烯酸（VGB）；加用氨己烯酸（VGB）的儿童组成序贯治疗组，继续接受促肾上腺皮质激素（ACTH）单药治疗的儿童作为对照组。比较两组的初始应答率，并分析促肾上腺皮质激素（ACTH）治疗 7 天仍存在癫痫性痉挛（ES）的儿童中，加用氨己烯酸（VGB）与继续促肾上腺皮质激素（ACTH）单药治疗的初始应答情况。同时记录序贯治疗组中氨己烯酸相关脑磁共振异常（VABAM）症状的发生率。

研究结果：与单药治疗相比，序贯治疗方案显著提高了初始应答率〔78.1% (25/32) vs. 41.2% (108/262)〕。在促肾上腺皮质激素（ACTH）治疗 7 天仍存在癫痫性痉挛（ES）的儿童中，序贯氨己烯酸（VGB）联合治疗比促肾上腺皮质激素（ACTH）单药治疗显著提高了初始应答率〔66.7% (14/21) vs. 13.1% (23/176)〕。倾向评分匹配的多因素分析支持上述结果，显示与单药治疗相比，序贯治疗的应答率更高，应答可能性更大（比值比=13.75，95%置信区间 CI=4.26-44.38）。在接受促肾上腺皮质激素（ACTH）联合氨己烯酸（VGB）序贯治疗的儿童中，有 5 例出现症状性 VABAM 样表现。

研究结论：促肾上腺皮质激素（ACTH）联合氨己烯酸（VGB）治疗虽可能提高初始应答率，但可能导致短期 VABAM 样表现，此类表现可通过减量或暂时停药自行缓解。

关键词：疗效；婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）；初始应答；序贯治疗；不良反应

25、急诊科癫痫持续状态中苯二氮草类药物的使用优化

Optimization of benzodiazepine use for status epilepticus in the emergency department

Am J Emerg Med. 2026 Apr 5;105:115-119. doi: 10.1016/j.ajem.2026.04.005. Epub ahead of print. PMID: 42013624

O'Keefe M, Feih J, Feldman R, Stanton M, Dang CH

研究背景/目的：尽管有数据支持苯二氮草类药物（BZD）的指南推荐剂量，且有证据表明未治疗的癫痫持续状态（SE）会导致更高的并发症发生率，但由于担心呼吸或心血管并发症风险，癫痫持续状态中苯二氮草类药物剂量不足的情况仍频繁发生。本研究旨在确定接受低于指南推荐剂量苯二氮草类药物的患者（剂量不足组）与接受指南推荐剂量及以上的患者（指南剂量组）相比，治疗升级的发生率。

研究方法：本研究为单中心回顾性分析，纳入急诊科就诊并接受苯二氮草类药物作为初始治疗的成人癫痫持续状态患者。主要结局指标为剂量不足组与指南剂量组之间治疗升级的发生率，治疗升级定义为气管插管（或尝试插管）或因癫痫持续发作需使用非苯二氮草类二线抗癫痫药物。次要结局指标包括住院时间（LOS）、重症监护室（ICU）住院时间、呼吸机依赖天数（VDD）以及苯二氮草类药物相关不良事件的发生率。采用多变量逻辑回归分析确定治疗升级的预测因素。

研究结果：共 144 例患者符合纳入标准（平均年龄 52 岁，以男性为主）。根据初始苯二氮草类药物剂量，127 例（88.2%）被归为剂量不足组，17 例（11.8%）被归为指南剂量组。剂量不足组患者需要治疗升级的

可能性显著更高 (69.3% vs 41.2%; $p=0.029$) , 且住院时间 ($p=0.043$) 和重症监护室住院时间 ($p=0.009$) 显著更长。对初始剂量后 20 分钟内给予的苯二氮草类药物累积剂量进行单独分析显示, 两组在治疗升级、住院时间、重症监护室住院时间或呼吸机依赖天数方面无显著差异。在两项分析中, 两组苯二氮草类药物相关不良事件的发生率均无差异。治疗升级的显著预测因素包括初始苯二氮草类药物剂量低于指南推荐值、初始格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分较低以及有癫痫病史。

研究结论: 癫痫持续状态中初始苯二氮草类药物剂量不足与更高的治疗升级率、更长的住院和重症监护室住院时间相关, 且并未降低不良事件发生率。在本研究样本中, 剂量不足似乎与不良临床结局相关, 而非提高安全性。尽管未来仍需研究剂量不足的原因并评估可能影响结果的混杂因素, 但本研究数据表明, 很少有患者达到指南推荐的苯二氮草类药物剂量。优先采用指南推荐的初始剂量可能有助于减少治疗升级并缩短治疗周期。

关键词: 苯二氮草类药物; 急诊医学; 癫痫持续状态

26、一线治疗是否影响 21 三体相关婴儿癫痫性痉挛综合症的结局? 一项北美多中心分析

Does First-Line Treatment Impact Outcomes in Trisomy 21-Associated Infantile Epileptic Spasms Syndrome? A Multicenter North American Analysis

Pediatr Neurol. 2026 Apr;177:130-136. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.01.018. Epub 2026 Jan 31. PMID: 41689988

Cao V, Chiu MY, Chellamani H, Gupta N, Donatelli S, Pierce JG, Lockrow J, Braschel M, Whitney R, Jones K, Beatty CW, Mytinger JR, Datta AN

研究背景: 本研究旨在评估 21 三体 (T21) 相关婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 儿童的电临床缓解情况及长期结局。研究假设, 与氨己烯酸治疗相比, 初始采用激素治疗的患者缓解率更高。

研究方法: 在北美 6 家三级儿科中心开展回顾性研究, 纳入 21 三体 (T21) 合并婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 的患者。

研究结果: 共确定 114 例婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 儿童。以激素治疗作为一线治疗的患者中, 31.5% (17/54) 实现无复发的电临床缓解, 而接受氨己烯酸单药治疗的患者中这一比例为 16.7% (6/36) ($P=0.114$)。激素治疗组的中位缓解时间 (41 天) 短于氨己烯酸组 (142 天; $P<0.001$)。末次随访时的中位年龄为 33 个月 (四分位距 IQR 18-83), 中位随访持续时间为 25 个月 (四分位距 IQR 11-74)。末次随访时, 30.7% (35/114) 的患者仍有癫痫发作, 25.4% (29/114) 的患者患有自闭症谱系障碍 (ASD), 不同一线治疗组的上述发生率无显著差异 (持续癫痫: 激素治疗组 28.6% vs 氨己烯酸组 30.6%; ASD: 21.4% vs 33.3%; 均 $P>0.05$)。

研究结论：与氨己烯酸相比，21 三体 (T21) 相关婴儿癫痫性痉挛综合征 (IESS) 儿童初始采用激素治疗实现电临床缓解的可能性约为两倍，尽管这一差异未达到统计学显著性。初始采用激素治疗的儿童，其中位缓解时间显著短于接受氨己烯酸治疗的儿童。一线治疗对长期临床结局（如持续癫痫或 ASD）无影响。

关键词：唐氏综合征；脑电图 (EEG)；癫痫性痉挛；婴儿痉挛；21 三体

27、难治性癫痫持续状态的治疗动态评估：一项回顾性观察队列研究

Evaluating Treatment Dynamics in Refractory Status Epilepticus: A Retrospective Observational Cohort Study

Neurohospitalist. 2026 Apr 28;19418744261444521. doi: 10.1177/19418744261444521. Epub ahead of print. PMID: 42063614; PMCID: PMC13124913

Barra M, Vaitkevicius H, Farrokh S, Saikumar S, Shah S, Katariya D, Rybak E

研究背景与目的：癫痫持续状态 (SE) 是一种危及生命的急症，发病率和死亡率均较高。目前关于难治性癫痫持续状态 (RSE) 的最佳治疗指南有限，其治疗可能包括重复使用二线静脉注射抗癫痫药物 (IV-ASMs) 或升级为静脉麻醉 (IVA)。本研究探讨了美国住院难治性癫痫持续状态患者的真实世界治疗动态及结局。

研究方法：利用 PINC AI™ 医疗数据库，对 2018-2022 年期间住院的癫痫持续状态患者进行回顾性横断面分析。难治性癫痫持续状态患者病例被分为两组：非静脉麻醉难治性癫痫持续状态组 (RSE-no IVA) (使用 ≥ 2 种静脉注射抗癫痫药物，未使用静脉麻醉) 和静脉麻醉难治性癫痫持续状态组 (RSE-IVA) (使用 ≥ 1 种静脉注射抗癫痫药物，同时使用静脉麻醉及机械通气)。非静脉麻醉难治性癫痫持续状态组根据使用 2 种静脉注射抗癫痫药物和 ≥ 3 种静脉注射抗癫痫药物进一步分层。

研究结果：在 113229 例独特患者的 140538 次癫痫持续状态发作中，44% 为难治性癫痫持续状态。不同癫痫持续状态发作中，静脉注射抗癫痫药物和静脉麻醉的使用情况以及升级时间差异较大。与非静脉麻醉难治性癫痫持续状态组 (59%) 相比，静脉麻醉难治性癫痫持续状态组 (41%) 与更长的重症监护室 (ICU) 住院时间 (5 天 vs 3 天)、更长的住院时间 (9 天 vs 6 天) 以及更高的住院死亡率 (25% vs 12%) 相关。与非静脉麻醉难治性癫痫持续状态组中使用 2 种静脉注射抗癫痫药物的患者相比，使用 ≥ 3 种静脉注射抗癫痫药物的患者重症监护室入院率更高 (73% vs 62%)，重症监护室住院时间更长 (4 天 vs 2 天)，住院时间更长 (9 天 vs 5 天)。

研究结论：难治性癫痫持续状态的治疗管理存在显著异质性，静脉注射抗癫痫药物的治疗顺序和升级时机存在差异。静脉注射抗癫痫药物使用增加和静脉麻醉的使用均与同样较差的结局和医疗资源利用相关。对于此类患者群体，快速有效的抗癫痫持续状态治疗仍是一项迫切未满足的需求。

关键词：麻醉；抗惊厥药；住院时间；死亡率；结局；癫痫持续状态

指南共识

1、下丘脑错构瘤评估与管理国际共识：改良德尔菲法调查研究结果

International Consensus on the Evaluation and Management of Hypothalamic Hamartomas: Results From a Modified Delphi Survey

Neurology. 2026 Apr 14;106(7):e214760. doi: 10.1212/WNL.0000000000214760. Epub 2026 Mar 12. PMID: 41818657; PMCID: PMC13031823

Cohen NT, Li X, Berl MM, Oluigbo CO, Shirozu H, Berkovic SF, Zacharin M, Maixner W, Schulze-Bonhage A, Klotz K, Specchio N, Ferrand-Sorbets S, Bulteau C, Arzimanoglou AA, Regis J, Cross JH, Tisdall MM, Richardson H, Cukiert A, Cukiert C, Jacobs J, Donner EJ, Pearl PL, Kerrigan JF, Wilfong AA, Yuen KCJ, Dlugos DJ, Curry D, Ali I, Ragheb J, Soeby L, Webster E, Gaillard WD

研究背景与目的：下丘脑错构瘤（HH）是一种罕见颅内病变，常伴癫痫及多种共患病。目前全球治疗方案差异较大，且缺乏高质量循证医学证据指导临床诊疗。本研究旨在建立下丘脑错构瘤评估与管理的国际专家共识。

研究方法：由下丘脑错构瘤公益机构医学顾问委员会设计改良德尔菲调查问卷，在 17 个国际抗癫痫联盟（ILAE）二级癫痫外科中心开展调研。第一轮包含 257 个问题，第二轮精简为 81 个问题，涵盖诊断、影像学、药物与外科治疗、神经心理与精神评估、全程照护等领域。采用 9 点李克特量表，意见一致率 $\geq 75\%$ 定义为达成共识。结果 82% 的调研条目达成国际专家共识，核心要点如下：**诊断：**痴笑性发作、哭笑性发作与下丘脑错构瘤高度相关；3T 癫痫专用序列 MRI 为确诊必需检查。**术前评估：**术前神经心理学及内分泌评估必不可少；PET、SPECT、脑磁图及颅内脑电图进一步检查无额外临床价值。

治疗：一、二、三线抗癫痫药物未达成统一共识；启用第一种抗癫痫药物时应启动外科评估，经 2 种抗癫痫药物治疗失败后建议尽早手术。对于 Delalande II、III 型下丘脑错构瘤，激光间质热疗（LITT）为首选微创方案。**术后管理：**推荐术后 6~12 个月复查头颅 MRI；强调术前及术后全面评估认知、行为、社会心理及内分泌功能。**评估维度：**需重点关注智商、语言、注意力、执行功能、学业水平、适应能力及行为情绪问题（发脾气、暴怒、焦虑、抑郁）。

讨论：本次德尔菲研究确立了下丘脑错构瘤诊疗多方面国际统一意见。痴笑 / 哭笑性发作是重要临床识别线索，3T 专用 MRI 为基础必备检查；建议早期启动癫痫外科评估。手术可采用离断、消融或切除等术式，病变位置、大小及术者经验是预后关键。推荐术后 6~12 个月常规复查 MRI，若仍有发作需随时检查；基线及术后 6~12 个月需规范完成神经心理测评。研究支持采用多学科、标准化流程管理以优化患者预后；尚未达成共识的领域（如特定内分泌检查项目、干预时机）仍需进一步研究并统一规范。

关键词：下丘脑错构瘤；痴笑性癫痫；德尔菲共识；癫痫外科；激光间质热疗；神经心理评估；3T 磁共振

2、MELAS 及卒中样发作的诊断标准与管理：基于共识的声明

Diagnostic Criteria and Management of MELAS and Stroke-Like Episodes: Consensus-Based Statements

Eur J Neurol. 2026 Apr;33(4):e70588. doi: 10.1111/ene.70588. PMID: 41999163; PMCID: PMC13090769

Mancuso M, Bellusci M, Carelli V, de Coo I, Diodato D, Distelmaier F, Hikmat O, Hirano M, Horvath R, Karaa A, Klopstock T, Koenig MK, Kornblum C, La Morgia C, Lopriore P, Martikainen MH, McFarland R, Musumeci O, Pitceathly RDS, Primiano G, Rahman S, Scaglia F, Schaefer A, Schiff M, Semmler L, Lamperti C, Servidei S

研究背景与目的：线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒及类卒中发作（MELAS）是一种罕见的多系统线粒体病，具有高度临床异质性。目前针对 MELAS 及线粒体类卒中发作（SLE）的诊断标准与治疗策略仍缺乏统一规范。本研究旨在制定适用于儿童及成人人群的 MELAS 和卒中样发作定义、诊断及管理国际共识推荐意见。

研究方法：由欧洲神经肌肉疾病参考网络（ERN EURO-NMD）牵头，联合美国线粒体医学会、遗传性代谢病欧洲参考网络（MetabERN）及患者代表，开展改良德尔菲国际共识研究。在系统文献回顾基础上，拟定 54 条关于 MELAS 诊断定义与临床管理的声明并进行专家评议；未达成共识的条目经修订后，在专家面对面会议中再次评审。

研究结果：专家组达成共识：将 MELAS 定义为一种临床综合征，核心特征为存在一次或多次类卒中发作，同时由致病性线粒体 DNA 变异导致线粒体功能障碍，以 MT-TL1 基因 m.3243A>G 变异最具代表性。不建议使用“类 MELAS”“MELAS 谱系”等模糊术语。专家组认为：L-精氨酸、L-牛磺酸、L-瓜氨酸、辅酶 Q10、维生素及其他营养补充剂的临床疗效仍缺乏确切证据，有待临床试验进一步验证。类卒中发作期间一旦疑似癫痫，应尽早启动抗癫痫发作药物治疗；急性期可酌情使用静脉糖皮质激素。共识推荐对本病的神经、神经精神及全身并发症采取多学科综合管理模式。

结论：本国际共识更新了 MELAS 及卒中样发作的疾病定义，同时给出诊断与临床管理的实操指导，有助于统一全球临床诊疗规范，并为未来循证研究提供依据。

关键词：MELAS；共识；诊断标准；管理；原发性线粒体病；推荐意见

机制研究

1、NR2F6 表达下调重塑丙戊酸诱导的人肝细胞转录组并增加脂质蓄积

Reduced NR2F6 expression reshapes the VPA-induced transcriptome in human hepatocytes and increases lipid accumulation

Toxicology. 2026 Aug;524:154457. doi: 10.1016/j.tox.2026.154457. Epub 2026 Apr 3. PMID: 41936854.

Guo K, Verheijen M, van Herwijnen M, Caiment F, van den Beucken T

丙戊酸（VPA）是临床常用抗癫痫药物，可诱发肝脂肪变性，但决定肝细胞对丙戊酸毒性易感性的转录调控因子目前尚不明确。本研究对人原代肝类器官开展时序 RNA 测序分析，筛选出 NR2F6 是调控肝细胞对丙戊酸应答的核心核受体调控因子。同时，在 HepG2 细胞中针对 42 种核受体进行 shRNA 筛选，也独立证实 NR2F6 可增敏丙戊酸肝毒性。在 HepG2 及 HepaRG 细胞模型中进行功能验证：敲低 NR2F6 可显著加重丙戊酸所致肝细胞脂质蓄积；而油酸、棕榈酸诱导的脂质沉积不受影响，提示 NR2F6 缺失仅特异性增加丙戊酸致脂变性易感性。为解析 NR2F6 依赖性转录调控网络，对沉默 NR2F6 及对照组 HepaRG 细胞经丙戊酸处理 72 h 后行 RNA 测序。结果显示：丙戊酸是转录组差异的主要驱动因素，而 NR2F6 表达降低可显著放大丙戊酸诱导的转录组应答。NR2F6 敲低细胞中，细胞核编码的氧化磷酸化复合体 I、III、IV、V 相关基因协同上调，线粒体基因组编码亚基无明显变化，提示存在核基因主导的线粒体代偿机制。同时 NR2F6 缺失可紊乱脂质代谢关键通路：CPT1A 诱导表达下调、PLIN2 诱导表达异常升高，提示 NR2F6 缺陷会导致脂肪酸转运障碍、脂滴蓄积增强。综上，本研究证实 NR2F6 是肝细胞适应丙戊酸毒性的关键调控分子，将核受体信号通路与线粒体重塑、脂质代谢重编程关联起来，揭示了药物性肝脂肪变性全新的调控靶点。

关键词：NR2F6；核受体；RNA 测序；脂肪变性；丙戊酸

2、环路选择性 FAAH 抑制可抑制实验性失神癫痫发作

Circuit-Selective FAAH Inhibition Suppresses Experimental Absence Seizures

CNS Neurosci Ther. 2026 Apr;32(4):e70874. doi: 10.1002/cns.70874. PMID: 41969140; PMCID: PMC13071753

Morais TP, Bombardi C, Crunelli V, Di Giovanni G

研究背景：儿童失神癫痫（CAE）由皮质 - 丘脑网络功能异常引发，产生棘慢波放电（SWD）及行为中断。尽管已有多种治疗方案，仍有相当比例患者存在药物耐药，并继发神经精神共患病。内源性大麻素系统（ECS）通过活动依赖性信号调控突触与神经网络稳态，但其在失神癫痫中的治疗潜力尚未明确。

研究目的：探讨通过抑制脂肪酸酰胺水解酶（FAAH）选择性升高内源性大麻素水平（尤其花生四烯酸乙醇胺 AEA）能否抑制失神癫痫发作，并阐明丘脑机制在其中的作用。

材料与方法：采用斯特拉斯堡遗传性失神癫痫大鼠（GAERS）模型，进行视频脑电（Video-EEG）记录，结合棘慢波放电自动检测与盲法验证。给予不可逆 FAAH 抑制剂 PF-04457845 急性及亚慢性全身给药，并向丘脑腹基底核（VB）双侧微量局部输注。量化统计发作次数、总发作时长及单次发作持续时间。

结果：抑制 FAAH 可强效、持续地抑制失神发作，主要表现为发作次数减少、累积发作时间缩短，对单次发作时长影响较小。急性及重复全身给药均有效，且未出现药物耐受。重要的是，向丘脑腹基底核局部微量输注 PF-04457845 可重现抗失神发作效应，证实丘脑内源性大麻素信号增强足以抑制病理性网络放电活动。该效应与脑内 AEA 水平升高、CB1 受体活动依赖性信号增强一致。

讨论：本研究表明，选择性增强内源性大麻素信号（主要通过提升 AEA 可用性），可调节丘脑 - 皮层网络动态，抑制失神样电活动。直接激动 CB1 受体会加重失神发作，而 FAAH 抑制可保留内源性大麻素系统的时空特异性，实现神经环路兴奋性的精准调控。丘脑腹基底核是内源性大麻素系统调控癫痫始发的关键核心脑区。

结论：FAAH 抑制是一种机制独特、具有神经环路选择性的失神癫痫干预策略，可能通过升高内源性 AEA、靶向调控丘脑 - 皮层网络发挥抗发作作用。本研究为进一步转化研发 FAAH 抑制剂用于儿童失神癫痫治疗提供了实验依据。

关键词：CB1 受体；FAAH 抑制；GAERS 大鼠；PF-04457845；失神癫痫；内源性大麻素；在体电生理；棘慢波放电；丘脑 - 皮层网络；丘脑腹基底核

3、大麻二酚（CBD）对尼古丁所致癫痫加重及脑部类淋巴生物标志物异常的保护作用

Protective Role of CBD Against Nicotine Pouch-Induced Seizure Aggravation and Alterations in Brain Glymphatic Biomarkers

Nicotine Tob Res. 2026 Apr 22;28(5):848-856. doi: 10.1093/ntr/ntaf253. PMID: 41384771; PMCID: PMC13101982

Bhandari B, Naeini SE, Rogers HM, Alhashim AH, Yu JC, Seyyedi M, Young N, El-Marakby A, Salles ÉL, Wang LP, Baban B

引言：尼古丁使用人群快速增长，但其长期神经损伤效应尚不明确。现有证据提示尼古丁可影响癫痫易感性与神经免疫信号通路，而大麻二酚（CBD）具有神经保护与抗炎作用。本研究探讨急性与慢性口服尼古丁暴露对癫痫易感性、神经炎症及类淋巴系统功能的时间依赖性影响，并评估吸入式 CBD 能否逆转上述病理改变。

方法：小鼠分别接受急性及 7 天慢性尼古丁烟袋暴露，之后给予海人酸诱导癫痫发作；采用 Racine 量表评估癫痫严重程度。通过流式细胞术、免疫荧光及蛋白质印迹法定量检测神经炎症标志物（IL-6、HMGB1）、神经元活化标志物（BDNF、c-FOS）及水通道蛋白 4（AQP4）表达。经小脑延髓池注射罗丹明葡聚糖示踪

剂，评估脑部类淋巴系统引流功能。离体 IL-6 调控实验，在有无阻断 IL-6 受体条件下，观察尼古丁诱导细胞因子分泌及 CBD 的抑制效应。

结果：急性尼古丁可短暂减轻癫痫严重程度；而慢性尼古丁暴露显著加重癫痫发作，上调 IL-6、HMGB1、BDNF、c-FOS 表达，并明显下调 AQP4。脑脊液示踪证实，慢性尼古丁可损伤类淋巴系统流入清除功能。吸入 CBD 可有效逆转癫痫严重程度，恢复 AQP4 表达，使 IL-6、HMGB1 回归正常水平，并降低 c-FOS 蛋白表达。IL-6 受体阻断实验显示：尼古丁可诱导脑源性免疫细胞分泌 IL-6，而 CBD 可在 IL-6 信号上游抑制该炎症反应。

结论：长期尼古丁烟袋暴露通过扰乱神经免疫平衡与类淋巴系统功能共同升高癫痫易感性；吸入式 CBD 可拮抗上述病理损伤，有望成为干预尼古丁相关神经损害的靶向治疗策略。

研究意义：本研究首次证实慢性尼古丁烟袋暴露可破坏脑部类淋巴功能、放大神经炎症，并通过以 IL-6 为核心的神经免疫网络增加癫痫发病风险。该结果打破了尼古丁烟袋属于低风险产品的传统认知，揭示长期使用潜在的神经健康隐患。吸入式 CBD 可逆转上述病理改变，为相关疾病提供新治疗方向，也为深入研究尼古丁相关脑健康中神经免疫—类淋巴系统交互机制奠定基础。

4、肝脂肪变性对抗癫痫药物代谢的影响：基于分化 HepaRG 细胞的体外研究

Influence of hepatic steatosis on antiseizure drug metabolism: in vitro evidence from differentiated HepaRG cells

Toxicol Lett. 2026 May 1;419:111893. doi: 10.1016/j.toxlet.2026.111893. Epub 2026 Apr 10. PMID: 41965184.

Plissonneau V, Gicquel T, Legrand Brault ER, Jost J, Massart J, Le Daré B.

研究背景：肥胖及代谢功能障碍相关性脂肪性肝病（MASLD）可通过改变细胞色素 P450 及结合酶活性，损伤肝脏药物代谢功能，进而可能影响抗癫痫药物（ASDs）的体内药代动力学特征与毒性风险。

研究目的：利用分化 HepaRG 肝细胞体外模型，探讨脂肪变性状态对 6 种抗癫痫药物（卡马西平、苯妥英、拉莫三嗪、左乙拉西坦、非尔氨酯、舒噻胺）细胞毒性及肝脏代谢过程的影响。

研究方法：采用高浓度脂肪酸（油酸 300 μ M + 硬脂酸 150 μ M）干预 HepaRG 细胞，诱导肝细胞脂肪变性；分别加入 6 种抗癫痫药物孵育 48 小时。检测药物细胞毒性，采用液相色谱 - 高分辨质谱开展药物代谢谱分析。

结果：脂肪变性环境并未显著增加任一抗癫痫药物的细胞毒性。但脂肪变性可特异性抑制两种药物代谢：显著减少卡马西平 - 10,11 - 环氧化物生成，提示 CYP3A4 酶活性受损；显著降低左乙拉西坦主要代谢产物 L057 生成，推测与羧酸酯酶活性下降有关。苯妥英、拉莫三嗪、非尔氨酯、舒噻胺的代谢过程未受脂肪变性显著影响。

结论：体外实验证实肝脂肪变性可选择性改变卡马西平和左乙拉西坦的肝脏代谢，且不会增加短期细胞毒性。该结果提示，MASLD 患者服用这两种药物时，体内药物暴露、疗效及耐受性可能发生改变，亟需进一步开展动物在体实验与临床研究验证。

关键词：抗癫痫药物；卡马西平；癫痫；非尔氨酯；舒噻胺；拉莫三嗪；左乙拉西坦；代谢性肝脂肪变性；苯妥英

5、靶向嘌呤能 P2X7 受体治疗癫痫：细胞类型至关重要

Targeting the purinergic P2X7 receptor in epilepsy: Cell types matter

Neuropharmacology. 2026 Aug 15;294:110973. doi: 10.1016/j.neuropharm.2026.110973. Epub 2026 Apr 15. PMID: 41990969

Engel T, Salari V, Sun MJ, Mitra M

全球癫痫患者高达 7000 万人，是最常见的慢性神经系统疾病之一，给医疗体系带来沉重负担。目前临床已有 30 余种抗癫痫药物，但药物难治性癫痫仍是临床重大难题。同时，现有抗癫痫药物常降低患者生活质量，且无法从根本上改变疾病病程。细胞外 ATP 介导的嘌呤能信号通路在癫痫发作与疾病进展中的作用日益受到关注，其中离子型 P2X7 受体 (P2X7R) 的激活尤为关键。越来越多证据表明，拮抗 P2X7 受体可调控急性惊厥、减轻癫痫发作负荷。P2X7 受体在小胶质细胞等免疫细胞中高表达，既往多认为其致病作用主要通过启动促炎信号级联反应介导。研究证实，小胶质细胞 P2X7 受体缺失的小鼠惊厥程度更轻；P2X7 受体介导的炎症反应也与药物治疗抵抗密切相关。但 P2X7 受体参与多种病理细胞过程，若仅将其在神经元过度兴奋和癫痫中的作用局限于炎症机制，显然过于片面。新近研究显示：P2X7 受体信号具有细胞类型特异性效应，可表现为致病或抗痫双重作用，具体取决于所处细胞环境。本综述重点批判性阐述 P2X7 受体在癫痫中的作用，着重探讨其基于细胞类型的差异化致病机制。

关键词：三磷酸腺苷；细胞类型特异性效应；癫痫；嘌呤能 P2X7 受体；癫痫发作

6、用 cemdomespib 靶向 Hsp90 可减轻临床前癫痫模型的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 Apr;67(4):1665-1678. doi: 10.1002/epi.70074. Epub 2026 Jan 5. PMID: 41489467; PMCID: PMC13075612

Sheeni Y, Singh PK, Sandouka S, Zhang T, Nemirovski A, Saadi A, Olowe Taiwo R, Walker MC, Shekh-Ahmad T

研究目的：癫痫是一种慢性神经系统疾病，以反复发作的癫痫发作为特征，并常伴有认知和精神共病。尽管目前的抗癫痫药物可缓解症状，但无法预防或改变癫痫发生过程。热休克蛋白 90 (Hsp90) 作为神经炎症和氧化应激通路的调控因子，其在癫痫发作产生和疾病进展中的作用日益受到关注。本研究探讨了新型选择性 Hsp90 抑制剂 cemdomespib 在多种互补临床前癫痫模型中的治疗潜力。

研究方法：体外实验中，在低镁诱导的癫痫样活动模型中评估 cemdomespib 对神经元钙动力学、线粒体膜稳定性及活性氧（ROS）生成的影响。体内实验中，在戊四氮（PTZ）模型中评估其急性抗惊厥保护作用；在 kainic acid 诱导的癫痫持续状态（KA-SE）模型中，通过慢性视频脑电图记录，测试其抗癫痫发生功效。同时，还检测了与癫痫相关共病相关的行为学结局，包括焦虑样行为和探索活动。

研究结果：体外实验显示，cemdomespib 可减少癫痫样钙振荡，稳定线粒体膜电位，并抑制活性氧（ROS）生成。在 PTZ 模型中，45%的预处理动物可避免癫痫发作，而发生发作的动物其发作严重程度降低、持续时间缩短且发作潜伏期延长。在 KA-SE 模型中，cemdomespib 显著减轻癫痫持续状态（SE）的严重程度，并减少慢性期自发性复发性癫痫的发生，具体表现为发作频率降低、累计发作负荷减少及发作潜伏期延长。此外，接受治疗的动物焦虑样行为得到改善，探索活动有所增强。

研究意义：cemdomespib 兼具急性抗惊厥保护作用和对癫痫发生过程的长期抑制作用，其机制可能与 Hsp90 依赖的线粒体完整性调控及氧化还原信号传导有关。这些研究结果表明，抑制 Hsp90 是一种极具潜力的治疗策略，不仅可控制癫痫发作，还能减轻癫痫发生进程及其相关的神经行为损伤。

7、百合鳞茎通过调节戊四氮点燃模型中的 GABA 能突触结构发挥抗惊厥作用

Lilii bulbis Exerts Anti-Seizure Effects by Modulating GABAergic Synapse Organization in the Pentylentetrazol Kindling Model

Nutrients. 2026 Apr 4;18(7):1159. doi: 10.3390/nu18071159. PMID: 41978209; PMCID: PMC13075054

Park HR

研究背景：本研究探讨百合鳞茎（卷丹百合；WELB）水提物是否可调节戊四氮（PTZ）诱导点燃小鼠模型中的抑制性突触结构。

研究方法：在首次戊四氮激发前 14 天开始，通过灌胃方式每日给予小鼠百合鳞茎水提物（WELB）500 mg/kg，该治疗方案持续 40 天，覆盖动物达到完全点燃状态的整个周期。

研究结果：行为学评估显示，百合鳞茎水提物（WELB）治疗可显著降低发作严重程度和 Racine 评分，延长阵挛性发作潜伏期，并缩短发作持续时间，表现出强效抗惊厥活性。双光子钙成像进一步显示，百合鳞茎水提物（WELB）可显著抑制戊四氮诱导的顶叶后皮质神经元过度兴奋，同时降低神经元激活标志物的表达，包括 c-fos、磷酸化钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II α （p-CaMKII α ）和 N-甲基-D-天冬氨酸受体 1（NR1）。在海马区，百合鳞茎水提物（WELB）可调节 GABA 能中间神经元标志物〔谷氨酸脱羧酶 67（GAD67）、囊泡 GABA 转运体（VGAT）、小白蛋白（PV）、生长抑素（SOM）〕的表达，并上调被戊四氮点燃下调的 GABA 能基因转录本〔GABA-A 受体 α 1 亚基（Gabra1）、GABA-A 受体 α 2 亚基（Gabra2）、GABA 转运体 1（Gat1）、GABA 转运体 3（Gat3）、小白蛋白（PV）、生长抑素（SOM）、胆囊收缩素（CCK）〕。此外，百合鳞茎水提物（WELB）可增强 GABA 能突触结构相关蛋白

(gephrin、collybistin、神经调节蛋白-1 β 、神经连接蛋白-2 和神经纤毛蛋白-2) 的表达, 表明其对抑制性突触完整性具有调节作用。

研究结论: 综上所述, 这些研究结果表明, 百合鳞茎水提物 (WELB) 可能通过功能性重塑 GABA 能突触结构相关因子发挥抗惊厥作用, 从而恢复抑制性回路完整性, 并为癫痫及发作相关神经系统疾病提供一种基于机制的治疗策略。

关键词: GABA 能神经元; 百合鳞茎; gephyrin 蛋白; 点燃模型; 戊四氮; 癫痫发作

8、慢性睡眠剥夺通过 BMAL1-mTOR-P-gp 轴促进难治性癫痫发生

Chronic sleep deprivation promotes drug-resistant epilepsy via the BMAL1-mTOR-P-gp axis

Epilepsia Open. 2026 Apr 20. doi: 10.1002/epi4.70271. Epub ahead of print. PMID: 42011054

Wang X, Li R, Zhang Y, Hu Y, Chen J, Tian S, Zhou D, Chi X

研究目的: 慢性睡眠剥夺与难治性癫痫 (DRE) 之间的相互作用已受到越来越多的关注。脑和肌肉芳香烃受体核转位样蛋白 1 (BMAL1) 与睡眠障碍相关, 但其在难治性癫痫中的作用尚不明确。本研究旨在探讨 BMAL1 在睡眠剥夺诱导的难治性癫痫中的作用。

研究方法: 建立戊四氮 (PTZ) 点燃癫痫模型, 以探讨慢性睡眠剥夺对药物抵抗及相关分子表达的影响。利用腺相关病毒载体在癫痫大鼠中过表达或敲低 BMAL1, 并评估其药物抵抗性及海马区蛋白水平。在脑内皮细胞和星形胶质细胞中进行补充体外实验, 进一步评估 BMAL1 对 Per2、P-S6 和 P-糖蛋白 (P-gp) 的影响。

研究结果: 慢性睡眠剥夺显著增加药物抵抗性, 同时伴随海马区 BMAL1 和 Per2 表达降低、P-S6 表达升高以及 P-糖蛋白 (P-gp) 表达增加。体外实验证实, BMAL1 通过 mTOR 通路调控 P-糖蛋白 (P-gp)。体内实验中, BMAL1 过表达可减轻慢性睡眠剥夺诱导的药物抵抗性, 恢复 Per2 表达, 抑制 mTOR 通路, 并降低 P-糖蛋白 (P-gp) 水平。相反, 在睡眠正常的癫痫大鼠中, 敲低 BMAL1 会促进药物抵抗性, 表现为 Per2 表达降低、P-S6 表达增加及 P-糖蛋白 (P-gp) 水平升高。

研究意义: 这些研究结果表明, BMAL1 是连接慢性睡眠剥夺与癫痫药物抵抗性的重要介质, 并提示 BMAL1-mTOR-P-gp 轴可作为难治性癫痫的潜在治疗靶点。

通俗语言摘要: 难治性癫痫仍是临床面临的主要挑战, 而睡眠不足会增加其发病风险。我们发现, 慢性睡眠不足会降低 BMAL1 (一种有助于调节睡眠的蛋白质) 的表达。在大鼠和脑细胞实验中, 改变 BMAL1 水平可通过 mTOR 通路影响 P-糖蛋白 (P-gp)。P-糖蛋白 (P-gp) 的这些变化进而影响了对抗癫痫药物的反应。该研究表明, 靶向 BMAL1 可能成为难治性癫痫的一种新治疗方法。

关键词：BMAL1；P-糖蛋白；难治性癫痫；mTOR 通路；睡眠剥夺

9、天麻素通过靶向 P2RY12 抑制小胶质细胞过度激活减轻癫痫细胞模型中的神经元损伤

Gastrodin alleviates neuronal damage in epileptic cell models by targeting P2RY12 to inhibit microglial hyperactivation

PLoS One. 2026 Apr 17;21(4):e0346877. doi: 10.1371/journal.pone.0346877. PMID: 41996416; PMCID: PMC13089871

Cai A, Li Z, Liu R, Huang H, Liu P, Zhang R, Xiao J, Lin Y, Hu Q, Wu H

癫痫是一种以反复发作性癫痫发作为特征的慢性神经系统疾病，其发生发展与神经炎症密切相关，其中小胶质细胞的异常激活和迁移是关键病理过程。本研究聚焦于传统中药天麻的主要活性成分天麻素及其靶点 P2RY12 在慢性癫痫中的调控作用。通过生物信息学分析，P2RY12 被鉴定为天麻治疗癫痫的潜在靶点。分子对接、下拉实验 (Pull-down) 和细胞热迁移实验 (cellular thermal shift assay) 证实，天麻素可直接结合 P2RY12 受体，并抑制其下游 RhoA/ROCK 信号通路的激活。在 kainic acid (KA, kainic acid) 诱导的体外癫痫模型中，天麻素干预可显著抑制小胶质细胞向损伤区域迁移，减少 F-肌动蛋白细胞骨架的重排。同时，天麻素可显著降低肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β) 等促炎细胞因子的释放，减轻神经元钙超载，并抑制细胞凋亡。机制上，天麻素通过靶向 P2RY12 受体，抑制其介导的趋化信号通路和炎症反应，从而减轻癫痫相关的神经元损伤，发挥抗癫痫神经保护作用。

值得注意的是，干扰 P2RY12 表达后，天麻素的保护作用进一步增强，这进一步证实了 P2RY12 在其神经保护作用中的关键地位。本研究从受体-信号轴水平揭示了天麻素通过 P2RY12 调控小胶质细胞功能以发挥抗癫痫作用的分子机制，不仅为中药天麻的临床应用提供了坚实的科学依据，也为慢性癫痫的治疗提供了一种新的潜在策略。

关键词：天麻素；P2RY12；小胶质细胞；癫痫；神经炎症；神经元损伤；RhoA/ROCK 信号通路

副作用

1、儿童癫痫患者的用药障碍

Medication Barriers in Pediatric Patients With Epilepsy

Medication Barriers in Pediatric Patients With Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2026 Apr;177:140-147. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.01.016. Epub 2026 Jan 30. PMID: 41689990

Molisani SE, Kaufman MC, Tencer J, Fitzgerald M, Witzman S, Gonzalez AK, Ramos M, DiGiovine M, Kessler SK, McDonnell PP, McKee J, Melamed S, Prelack M, Tefft S, Abend NS

背景：为明确儿童癫痫患者最常见的用药依从性障碍，儿童神经内科采用依从性障碍评估工具开展标准化筛查。

方法：将依从性障碍评估工具作为癫痫复诊患者的访视前标准化问卷，收集 2021 年 7 月至 2025 年 3 月的问卷结果并进行分析。

结果：共 16808 例癫痫复诊病例中，回收有效问卷 12466 份，应答率 74%，对应 5251 例患儿。完成问卷的复诊病例中，35% (4351 例) 报告至少存在一项用药障碍。最常见用药障碍占比：药物不良反应：25%；药物无法控制发作：16%；忘记服药：12%；反感药物口感：11%；其他原因：9%；药品断供：6%；服药种类 / 频次过多：5%。黑人 / 非裔、发作频繁、服用 ≥ 2 种抗癫痫发作药物的患儿，更易出现用药障碍；白人、无发作 / 偶发发作、仅单用一种抗癫痫药物的患儿，用药障碍发生率更低。在多次完成问卷且首次就诊即存在用药障碍的 1166 例患儿中：66% (770 例) 末次随访时障碍减少，24% (277 例) 无变化，10% (119 例) 障碍加重。

结论：对大样本儿童癫痫患者开展用药障碍筛查具备可行性，且可长期常态化重复实施；用药依从性障碍在患儿中十分普遍。后续质量改进工作可重点针对高发障碍因素进行干预优化

关键词：依从性障碍；电子病历；用药依从性；儿童癫痫；质量改进

2、神经药物所致先天畸形：基于 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 新生儿报告的药物警戒分析

Neurological drugs induced congenital anomalies: A pharmacovigilance analysis of neonatal reports in the FDA adverse event reporting system (FAERS)

J Affect Disord. 2026 Apr 1;398:121041. doi: 10.1016/j.jad.2025.121041. Epub 2025 Dec 23. PMID: 41448393

Mai H, Zheng J, Zhang Z, Liang Y, Din C, Wu Q, Wang Y, Su L

背景：神经类药物可能与胚胎发育、神经系统发育、胎儿生长及后续儿童生长发育存在潜在关联，但目前仍需进一步研究以更新和完善相关认知。

目的：利用 FDA 不良事件报告系统 (FAERS) 数据库，探讨抗抑郁药、抗癫痫药、抗精神病药等常用神经类药物与新生儿先天畸形的发生关联。

方法：提取 FAERS 数据库 2004 年 1 月—2023 年 6 月期间、新生儿 (出生 28 天内) 先天畸形的自发上报病例。采用四种不平衡性分析方法 (ROR、PRR、BCPNN、MGPS)，筛选各类药物与先天畸形相关的安全信号。

结果：共检索得到 6208 例先天畸形上报病例，经复核分析后，最终纳入 6014 例与首要可疑药物相关的报告，涉及药物共 195 种。四种信号检测方法结果显示：神经类药物检出与先天畸形相关的安全信号数量最多；进一步分类显示，抗抑郁药涉及品种最多，精神类药物与抗癫痫发作药并列第二。该类药物相关畸形高发部位集中于心脏、神经系统、呼吸系统、肌肉骨骼系统。

结论：FAERS 数据库分析提示，神经类药物与胎儿先天畸形存在潜在关联。其中抗抑郁药、抗癫痫发作药、抗精神病药在心血管、神经、呼吸系统畸形中均检出显著偏高的不良信号。研究结果为妊娠期谨慎使用此类药物提供依据，也为后续临床及流行病学研究指明了重点方向。

关键词：先天畸形；神经类药物；药物警戒；妊娠；安全性

3、丙戊酸钠对 PTZ 点燃雌性大鼠激素及组织学改变的影响：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 Apr 12;503:116044. doi: 10.1016/j.bbr.2026.116044. Epub 2026 Jan 15. PMID: 41547403

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

丙戊酸 (VPA) 是临床广泛使用的抗癫痫药物，可引发明显生殖与内分泌不良反应，甚至导致男女不育。尽管丙戊酸可升高体内 5 - 羟色胺水平，但特定 5 - 羟色胺受体在上述异常改变中的作用尚不明确。

本研究以戊四氮 (PTZ) 点燃雌性大鼠为模型，探讨 5-HT1A 受体在丙戊酸钠所致内分泌及卵巢损伤中的作用机制。将 50 只成年 Wistar 雌性大鼠分为 5 组，每组 10 只：对照组 (生理盐水)、PTZ + 生理盐水组、PTZ + 丙戊酸组、PTZ+5-HT1A 拮抗剂 (NAD-299) 组、PTZ + 丙戊酸 + NAD-299 联合组。采用腹腔注射戊四氮 (37 mg/kg, 每 48 小时一次) 建立癫痫点燃模型。检测指标包括：癫痫发作分级、血清雌二醇、睾酮、孕酮水平，以及卵巢组织学与形态学改变。采用单因素方差分析联合 Tukey 事后检验进行统计学分析 ($P < 0.05$)。与对照组相比，PTZ 点燃可升高睾酮、孕酮水平，降低雌二醇水平；丙戊酸干预可使三种性激素水平均下降。丙戊酸与 5-HT1A 拮抗剂 NAD-299 联用时，内分泌紊乱及卵巢结构损伤进一步加重，表

现为卵泡耗竭、卵巢壁增厚。行为学方面，丙戊酸可将癫痫发作程度控制在 1~2 级，而阻断 5-HT1A 受体 会使发作强度增高。

研究表明：5-HT1A 受体拮抗剂与丙戊酸合用，会加剧激素紊乱与卵巢组织病理改变。提示 5-HT1A 受体活 性参与调控丙戊酸相关的内分泌及组织损伤；阻断该受体可加重生殖系统不良反应。

关键词：5-HT1A 受体；点燃模型；戊四氮；生殖系统；丙戊酸

4、癫痫相关肥胖与超重的遗传风险、抗癫痫药物及生活方式因素研究

Genetic risk, antiseizure medications, and lifestyle factors in epilepsy-associated obesity and overweight

Int J Obes (Lond). 2026 Apr 6. doi: 10.1038/s41366-026-02069-4. Epub ahead of print. PMID: 41942740

Wang J, He Z, Shen S, Yi T, Liu S, Yang Q, Sander JW, Zhou D, Sima X, Li J

研究背景：肥胖在癫痫患者中较为常见，其发生受遗传易感性、生活方式及抗癫痫药物（ASMs）的共同影 响。但目前，抗癫痫药物、生活方式因素与癫痫患者肥胖遗传风险之间的相互作用机制尚未明确。

研究方法：本研究为基于人群的队列研究，分析了 2006 年至 2010 年期间从英国生物银行招募的癫痫患者 数据。采用体重指数多基因风险评分（PRSBMI）将研究对象分为低、中、高三个遗传风险组。通过多变量 Logistic 回归分析，考察常用抗癫痫药物（包括拉莫三嗪 LTG、丙戊酸 VPA、卡马西平 CBZ、左乙拉西坦 LEV）与超重 / 肥胖的关联，同时调整人口统计学、社会经济及生活方式等混杂因素。此外，评估基因与药 物的相互作用，并采用孟德尔随机化（MR）方法探究拉莫三嗪靶基因表达与体重指数（BMI）之间的潜在关 联。

研究结果：本研究共纳入 8451 名研究对象。多变量 Logistic 回归分析显示：使用拉莫三嗪（LTG）与肥胖 发生风险降低相关（OR=0.63，95% CI: 0.47-0.85，P=0.002），与超重发生风险降低相关（OR=0.72， 95% CI: 0.56-0.92，P=0.014）；使用丙戊酸（VPA）与肥胖发生风险增加相关（OR=1.31，95% CI: 1.07-1.60，P=0.010）；亚组分析显示，拉莫三嗪对肥胖的保护作用在低至中度 PRSBMI（遗传风险）人 群中更为显著；随着 PRSBMI 升高，拉莫三嗪使用者与非使用者之间的超重风险绝对差异逐渐缩小；性别分层 分析显示，拉莫三嗪对男性的体重保护作用更明显，而丙戊酸与女性肥胖风险的关联更显著；生活方式因素 与肥胖、超重风险密切相关，其中较高的体力活动水平和坚持健康饮食与较低的肥胖 / 超重风险相关；孟德 尔随机化分析提示，拉莫三嗪靶基因表达与体重指数（BMI）之间可能存在因果关系。

研究结论：遗传易感性、抗癫痫药物及生活方式行为共同影响癫痫患者的超重 / 肥胖风险。拉莫三嗪的使用 与体重增加风险降低相关，尤其在遗传易感性较低的人群中更为显著，且这种保护作用会随着肥胖遗传风险 的升高而减弱；丙戊酸的使用与肥胖风险增加相关，在女性中表现更为明显。这些研究结果为癫痫患者的个 性化代谢风险管理提供了理论依据。

关键词：癫痫；肥胖；超重；多基因风险评分；抗癫痫药物；生活方式；孟德尔随机化

5、卡马西平通过激活 GABBR2 抑制 AC/cAMP/PKA 通路，破坏下丘脑-垂体-睾丸轴并诱导激素失衡及精子损伤

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 Apr;246:117722. doi: 10.1016/j.bcp.2026.117722. Epub 2026 Jan 20. PMID: 41571204

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

卡马西平 (CBZ) 是一种广泛使用的抗癫痫药物，已知其会导致男性生殖毒性，但其潜在的生物学通路尚未明确。本研究结合体内和体外模型，全面探讨了卡马西平对下丘脑-垂体-睾丸 (HPT) 轴的影响，以阐明其涉及的确切分子机制。大鼠长期 (12 周) 暴露于剂量为 100、200 和 400 mg/kg 的卡马西平后，下丘脑、垂体和睾丸出现结构损伤。同时，血清促性腺激素释放激素 (GnRH)、促卵泡激素 (FSH)、促黄体生成素 (LH) 和睾酮水平降低，表明下丘脑-垂体-睾丸 (HPT) 轴功能受损。深入的机制研究表明，卡马西平通过上调 γ -氨基丁酸 B 型受体亚基 2 (GABBR2) 蛋白的表达，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，从而触发下丘脑 GnRH 神经元凋亡。在 GT1-7 细胞 (一种永生小鼠下丘脑 GnRH 神经元细胞系) 中敲低 GABBR2 后，卡马西平诱导的 AC/cAMP/PKA 抑制作用显著减弱，凋亡减少，且 GnRH 分泌部分恢复。这些研究结果表明，通过抑制 AC/cAMP/PKA 通路激活 GABBR2，在卡马西平诱导的下丘脑神经元凋亡、GnRH 水平降低及下丘脑-垂体-睾丸 (HPT) 轴破坏中发挥关键作用。这为理解卡马西平诱导的男性生殖毒性提供了新的视角。

关键词：卡马西平；下丘脑-垂体-睾丸轴；GABBR2；AC/cAMP/PKA 通路；男性生殖毒性；激素失衡

6、产前暴露于抗癫痫药物与后代自闭症谱系障碍风险：一项整合药物警戒与两样本孟德尔随机化研究

Prenatal exposure to antiseizure medications and risk of autism spectrum disorder in offspring: an integrated pharmacovigilance and two-sample mendelian randomization study

Epilepsy Res. 2026 Apr;222:107756. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107756. Epub 2026 Feb 17. PMID: 41713156

Meng Q, Xie J, Yang L, Yu K, Zhu B, Li C, Zhao Z, Huo J

研究背景：有证据表明，产前暴露于抗癫痫药物 (ASMs) 可能与后代自闭症谱系障碍 (ASD) 风险增加相关。然而，特定抗癫痫药物的相关风险及其潜在生物学机制尚未完全明确。

研究目的：本研究旨在通过整合药物警戒数据与孟德尔随机化 (MR) 分析的综合方法，系统评估抗癫痫药物与自闭症谱系障碍的关联，并探索潜在的因果通路。

研究方法：利用三个主要药物警戒数据库进行不成比例性分析：美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS，2004年第一季度至2025年第一季度）、欧洲药品管理局 EudraVigilance 数据库（建库至2025年4月）以及英国药品和医疗产品监管局数据库（建库至2025年5月）。在 FAERS 中识别出的信号通过来自脑组织和血液组织的两样本孟德尔随机化分析进一步验证。

研究结果：丙戊酸（VPA）在所有数据库中均显示出与自闭症谱系障碍最强且最一致的信号。卡马西平（CBZ）、拉莫三嗪（LTG）和奥卡西平也观察到相关信号。药物-靶点孟德尔随机化分析支持 ALDH5A1（丙戊酸的靶点）可能具有保护作用，而 CHRNA4（卡马西平的靶点）和 HTR2A（拉莫三嗪的靶点）与后代自闭症谱系障碍风险增加相关。

研究结论：本整合研究扩展了既往证据，证实产前暴露于特定抗癫痫药物（尤其是丙戊酸、卡马西平和拉莫三嗪）与后代自闭症谱系障碍风险升高及潜在信号通路相关。研究结果强调了孕期选择抗癫痫药物时需谨慎，应优先选择风险-获益特征良好的药物，并采用最低有效剂量。未来需开展大型、前瞻性、多中心研究，以验证这些关联并建立潜在的剂量-反应关系。

关键词：抗癫痫药物；自闭症谱系障碍；孟德尔随机化；药物警戒；产前暴露

7、抗癫痫药物对癫痫患者甲状腺功能的影响

Impact of antiseizure medications on thyroid function in persons with epilepsy

Epilepsy Behav. 2026 Apr 20;181:111058. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111058. Epub ahead of print. PMID: 42019260

Rohith MG, Bharanidharan G, Bhasi A, Ram NA, Manisha KY, Koshy KG, Menon RN, Radhakrishnan A

研究背景：抗癫痫药物（ASMs）是癫痫治疗的核心，但可能干扰内分泌功能，尤其是甲状腺稳态。亚临床甲状腺功能减退症和中枢性甲状腺功能减退症在抗癫痫药物使用者中日益被认可，但常规甲状腺功能监测仍不普遍。

研究目的：评估服用抗癫痫药物的癫痫患者甲状腺功能障碍的患病率和模式，并比较传统抗癫痫药物与新型抗癫痫药物对甲状腺功能的影响。

研究方法：本横断面研究纳入2013年7月至2014年3月期间在印度南部一家三级癫痫诊疗中心住院的203例癫痫患者。排除已知甲状腺疾病或其他影响甲状腺功能的患者。进行甲状腺功能检查（TSH、fT3、fT4）。亚临床甲状腺功能减退症定义为促甲状腺激素（TSH）升高而游离三碘甲状腺原氨酸（fT3）/游离甲状腺素（fT4）正常；中枢性甲状腺功能减退症定义为 fT3/fT4 降低而 TSH 正常或降低。将抗癫痫药物分为传统组和新型组。使用 SPSS 软件，采用适当的参数和非参数方法分析数据。

研究结果：11.3%的患者存在亚临床甲状腺功能减退症，全身性癫痫患者（56.5%）较局灶性癫痫患者（43.5%）更常见（ $p=0.005$ ）。丙戊酸和氯硝西洋最常与之相关。在单药治疗患者中，使用新型抗癫痫药

物的患者均未出现亚临床甲状腺功能减退症，而使用传统抗癫痫药物的患者中 14.9% 受到影响 ($p=0.35$)。10.3% 的患者存在中枢性甲状腺功能减退症，主要发生在使用唑尼沙胺、苯巴比妥、奥卡西平和氯巴占的患者中。传统抗癫痫药物组和新型抗癫痫药物组的中枢性甲状腺功能减退症发生率相近 (9.6% vs 9.1%)。

研究结论：传统和新型抗癫痫药物均对甲状腺稳态产生具有临床意义的影响。传统抗癫痫药物更常与亚临床甲状腺功能减退症相关，而不同类型抗癫痫药物的中枢性甲状腺功能减退症风险相当。建议每年进行甲状腺功能筛查，以早期发现功能障碍，预防代谢和心血管并发症。

关键词：抗癫痫药物 (ASMs)；中枢性甲状腺功能减退症；癫痫；亚临床甲状腺功能减退症；甲状腺功能检查 (TFTs)

8、左乙拉西坦、布立西坦和吡仑帕奈治疗下癫痫患者攻击行为的研究：与健康对照组的比较

Examining aggressive behavior in patients with epilepsy under treatment with Levetiracetam, Brivaracetam and Perampanel: a comparison to healthy controls

Front Behav Neurosci. 2026 Apr 13;20:1799427. doi: 10.3389/fnbeh.2026.1799427. PMID: 42051628; PMCID: PMC13111316

Murray V, Dukek L, Lamine S, Moaiyed V, Honrath P, Weber Y, Habel U, Wolking S, Wagels L

研究背景：癫痫常与行为和情绪障碍相关。在抗癫痫药物中，左乙拉西坦、吡仑帕奈和布立西坦以易引发行为不良反应而闻名，包括愤怒、易怒和攻击性增强。尽管这些影响在自我报告数据中常被提及，但针对癫痫患者攻击行为的实验研究却较为匮乏。本研究旨在通过自我报告量表和两种实验性挑衅范式，评估癫痫患者的攻击行为，并与健康对照组进行比较。

研究方法：37 例接受左乙拉西坦、吡仑帕奈或布立西坦治疗的癫痫患者（左乙拉西坦治疗患者占比偏高）和 38 例健康对照组完成了布斯-佩里攻击问卷 (Buss and Perry Aggression Questionnaire)、巴雷特冲动量表 (Barratt Impulsiveness Scale)、贝克抑郁量表 (Beck's Depression Inventory) 和情感风格问卷 (Affective Style Questionnaire)。采用改良版泰勒攻击范式 (Taylor Aggression Paradigm) 和技术性挑衅范式 (Technical Provocation Paradigm)，结合范式实施过程中的情绪状态评分，研究攻击行为及反应。

研究结果：与健康对照组相比，癫痫患者在自我报告问卷中表现出更高的攻击性、冲动性和抑郁水平。然而，在行为层面，患者并未表现出攻击性增强；相反，他们对挑衅的情绪反应降低，情绪状态评分的变化更小。在患者组中，任务期间更高的复仇欲望和挫败感可预测更强的攻击反应，而对照组中无此关联。

研究讨论：本研究结果表明，癫痫患者对挑衅的情绪反应降低，且自我感知的攻击性与观察到的攻击性存在差异。该群体的攻击反应似乎受复仇心、挫败感等情境性情绪的影响。这些结果强调，需区分癫痫患者主观与可观察到的行为变化，并考虑精神共病和情绪调节困难的影响。

关键词：攻击性；抗癫痫药物；共病；癫痫；挫败感；复仇心

药物基因

1、CACNA2D2 rs56287038:G>T 和 SCN1A rs2298771:C>T 变异与土耳其癫痫患者抗癫痫药物反应的相关性：一项初步研究

CACNA2D2 rs56287038:G>T and SCN1A rs2298771:C>T Variants Are Associated with Antiseizure Medication Response in Turkish Epilepsy Patients : A Pilot Study

Neuropsychobiology. 2026 Apr 10:1-21. doi: 10.1159/000551767. Epub ahead of print. PMID: 41961764

Todurga-Seven ZG, Pekkoc-Uyanik KC, Agay ER

研究背景：癫痫是一种以反复发作性癫痫发作为特征的慢性神经系统疾病，SCN1A、SCN1B 和 CACNA2D2 等离子通道基因的变异与神经元兴奋性相关。本研究旨在探讨土耳其癫痫患者中 SCN1A、SCN1B 和 CACNA2D2 基因的遗传多态性，并评估其对抗癫痫药物（ASMs）反应性的影响。

研究方法：对 29 例患者的基因组 DNA 进行靶向下一代测序（tNGS）。

研究结果：分析了 CACNA2D2 基因（rs2239801、rs56287038）、SCN1A 基因（rs2298771、rs3032638、rs11394960、rs67636132、rs566839、rs1461193、rs6432861、rs2020318）和 SCN1B 基因（rs72556351、rs2278995、rs557140301、rs67701503、rs55742440）中的 15 个常见变异。在 SCN1A rs2298771:C>T 的隐性遗传模型中（TT 基因型 vs. CC+CT 基因型），观察到抗癫痫药物反应存在统计学显著差异（ $p=0.044$ ），其中 TT 基因型与更好的药物反应相关。CACNA2D2 rs56287038:G>T 在等位基因模型中显示出显著性（ $p=0.012$ ），且 T 等位基因仅存在于药物抵抗患者中。SCN1A 单倍型分析显示，应答者中 C 等位基因频率降低（ $p=0.041$ ）。CT 单倍型（rs2298771+rs2020318）、CG 单倍型（rs2298771+rs1461193）和 CC 单倍型（rs2298771+rs6432861）在各组间也存在显著差异（分别为 $p=0.041$ 、 $p=0.023$ 、 $p=0.041$ ）。此外，CTG 单倍型（rs2298771+rs2020318+rs1461193）、CCG 单倍型（rs2298771+rs6432861+rs1461193）和 CTCG 单倍型（rs2298771+rs2020318+rs6432861+rs1461193）与治疗反应显著相关（分别为 $p=0.023$ 、 $p=0.023$ 、 $p=0.022$ ）。然而，经过假发现率（FDR）校正后，所有这些关联均无统计学显著性，因此所有研究结果应被视为探索性结论。

研究结论：CACNA2D2 rs56287038:G>T 和 SCN1A rs2298771:C>T 可能影响抗癫痫药物的反应性。

关键词：癫痫；抗癫痫药物；遗传多态性；SCN1A 基因；CACNA2D2 基因；靶向下一代测序；药物反应

综述

1、2026 年特发性全面性癫痫研究进展

Idiopathic generalised epilepsies in 2026

Idiopathic generalised epilepsies in 2026. *Curr Opin Neurol*. 2026 Apr 1;39(2):150-157. doi: 10.1097/WCO.0000000000001458. Epub 2026 Jan 23. PMID: 41589711

Breuer E, Vorderwülbecke BJ, Holtkamp M

综述目的：约五分之一癫痫患者患有特发性全面性癫痫（IGE）。本文将重点评述癫痫发作类型的新定义、药物治疗最新研究数据，以及精神与认知共病领域的最新研究进展。

最新研究发现：国际抗癫痫联盟（ILAE）已重新修订癫痫发作分类，新增失神继发强直-阵挛发作及全面性负性肌阵挛发作。与 ILAE 既往经典的 IGE 亚型划分不同，现有证据表明：特发性全面性癫痫并非独立综合征，而是一种神经生物学连续谱系。丙戊酸钠仍是控制肌阵挛发作和强直-阵挛发作疗效最优的药物，但最新数据证实其具有极高的解剖结构及神经发育致畸风险。然而，将丙戊酸钠换用其他抗癫痫发作药物，往往会导致癫痫复发或病情加重。相较于普通人群，IGE 患者罹患精神疾病的风险升高 2~4 倍，终生患病风险达 30%~50%。IGE 与精神疾病存在双向关联，提示精神共病是 IGE 广义表型的重要组成部分。

总结：丙戊酸钠依旧是治疗特发性全面性癫痫最有效的药物，同时致畸性也最高，给备孕女性带来临床用药困境。IGE 患者精神共患病高发，临床需重点关注，并采取整体综合治疗策略。

关键词：神经生物学连续谱系；精神共患病；发作类型；致畸性；丙戊酸钠

2、研发中的新型药物治疗

Novel pharmacological therapies in development

Curr Opin Neurol. 2026 Apr 1;39(2):138-149. doi: 10.1097/WCO.0000000000001456. Epub 2026 Jan 29. PMID: 41623087

Perucca P, Perucca E

综述目的：综述癫痫新型药物治疗的研发进展，重点聚焦处于临床研发阶段的在研药物

最新研究进展：目前已有 30 余种治疗方案处于临床研发阶段，包括新型小分子药物、核酸类疗法、干细胞疗法、靶向肠道菌群的活菌制剂，以及已获批其他适应症的老药新用制剂。多数在研疗法针对罕见癫痫，尤以发育性及癫痫性脑病为主，体现了药物研发重心已从常见癫痫转向临床未满足需求最高的罕见耐药性癫痫综合征。绝大多数候选药物仍处于早期研发阶段，公开可获取的数据多为会议报告及会议摘要。仅有两种药

物已通过规模较大、设计严谨的随机安慰剂对照临床试验获得疗效证据：Kv7 通道激动剂阿泽卡林 (azetukalner) ，以及用于急救的吸入式阿普唑仑 (Staccato alprazolam) 。

总结：药物研发新模式催生了大量作用靶点与机制各异的创新治疗手段。其中许多疗法可针对病因精准干预，具备疾病修饰潜力。尽管目前仍缺乏高质量循证医学证据，但未来数年有望为数百万致残性、耐药性癫痫患者带来可显著改变预后的全新治疗方案，并实现广泛临床应用。

关键词：抗癫痫发作药物；临床试验；疾病修饰；药物研发；药物治疗；癫痫；癫痫发作

3、Dravet 综合征癫痫发作的改善治疗：已获批新药、在研药物及 RNA 与基因疗法

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

CNS Drugs. 2026 Apr;40(4):535-548. doi: 10.1007/s40263-026-01276-x. Epub 2026 Feb 19. PMID: 41712149; PMCID: PMC12989007.

Balestrini S, Scheffer IE

Dravet 综合征 (DS) 是一种婴儿期起病的重度发育性及癫痫性脑病，以频繁的耐药性癫痫发作、认知及运动功能损害为特征，且过早死亡风险显著升高，尤以癫痫猝死 (SUDEP) 为著。超过 95% 的病例由 SCN1A 基因功能缺失型致病变异所致，该基因负责编码电压门控钠通道 $\alpha 1$ 亚基 NaV1.1。尽管目前对德拉韦综合征病理生理机制的认知不断深入，但现有治疗仍以控制癫痫症状为主，未能兼顾多种合并症及底层分子缺陷。

近年来治疗领域取得重要进展：芬氟拉明、大麻二酚等新型抗癫痫发作药物已获批上市，并经随机安慰剂对照临床试验证实具有确切疗效与良好耐受性。各类在研疗法，包括选择性 5 - 羟色胺受体调节剂、RNA 疗法及基因治疗策略，正在不断拓展治疗版图。反义寡核苷酸 (如 STK-001) 旨在恢复 SCN1A 基因表达；新兴基因治疗手段，如工程化 AAV 载体 (ETX101) 、CRISPR 介导的转录激活技术，可直接从生物学层面纠正疾病本质。

目前仍面临诸多挑战：长期安全性顾虑、疾病表型严重程度差异大、高端疗法的疗效稳定性与可及性不足。但 Dravet 治疗研究进展迅速，为患者带来了新的希望。

未来研究方向包括：筛选最优基因治疗方案，力争改善乃至根治德拉韦综合征全部临床表型；明确干预的最佳时机，探讨大龄人群延迟干预的获益；探索最优联合治疗方案；将靶向治疗结局与疾病自然史研究进行对照，并推进生物标志物研发。上述进展标志着 Dravet 综合征的诊疗模式正从对症治疗迈向精准医疗，将惠及儿童及成人患者。

4、癫痫的心血管及骨骼合并症

Cardiovascular and bone health comorbidities in epilepsy

Curr Opin Neurol. 2026 Apr 1;39(2):107-115. doi: 10.1097/WCO.0000000000001473. Epub 2026 Feb 23. PMID: 41732843

Subota A, Josephson CB

综述目的：癫痫会升高心血管疾病的发病及死亡风险，越来越多证据显示癫痫还存在广泛全身影响，包括对骨骼健康的损害。本文综述癫痫 - 心脏综合征的最新理念，探讨癫痫本身及抗癫痫发作药物对心血管和骨骼健康的影响，并阐明早期识别这类共病在临床与科研层面的重要意义。

最新研究进展：癫痫发作可通过儿茶酚胺骤升、低氧血症及心肌缺血诱发心肌损伤，进而导致心律失常、心脏舒张功能障碍及动脉粥样硬化加速。反之，心血管疾病与代谢紊乱也会增加癫痫发病易感性，二者存在双向关联。肝酶诱导型抗癫痫发作药物可升高血脂、减弱他汀类药物疗效，增加远期心血管病风险。无论是酶诱导型还是非酶诱导型抗癫痫药物，均可通过干扰维生素 D 代谢、影响内分泌水平，导致骨密度下降、骨折风险增高。

总结：癫痫属于多系统性疾病，常合并心血管病变与骨骼脆性增加。目前尚无统一规范指南，但临床应将心血管筛查、合理选用抗癫痫发作药物、主动监测骨骼健康纳入癫痫常规管理。未来需开展纵向机制研究及干预研究，完善心血管与骨骼健康防治策略，建立并验证筛查与管理规范，全面改善癫痫患者整体健康水平。

关键词：心血管疾病；癫痫；骨质疏松症

5、抗抑郁药与抗癫痫发作药物之间药代动力学及药效动力学相互作用研究新进展

An update on the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between antidepressants and antiseizure medications

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2026 Apr;22(4):267-287. doi: 10.1080/17425255.2026.2650188. Epub 2026 Mar 25. PMID: 41873592

Spina E, Barbieri MA, Alborghetti M, Nicoletti F, de Leon J

引言：本文在既往综述基础上，更新并总结抗抑郁药与抗癫痫药物（ASM）之间具有临床意义的药代动力学（PK）、药效动力学（PD）药物相互作用研究进展。

综述范畴：系统检索 PubMed、Web of Science、SCOPUS、Google Scholar 数据库，纳入 2010 年 1 月 1 日至 2025 年 11 月 30 日相关文献，检索词涵盖抗抑郁药及抗癫痫药物相关主题。氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明等部分抗抑郁药，可中度至强效抑制多种细胞色素 P450（CYP）同工酶，易与经同通路代谢的抗癫痫药物产生具有临床意义的相互作用。第一代抗癫痫药物中，酶诱导型（卡马西平、苯巴比妥、苯妥英）及酶抑制型（丙戊酸）药物，均可改变多种抗抑郁药的药代动力学特征，可能导致疗效下降或剂量依赖性毒性反应。第二、三代新型抗癫痫药物的问世，显著提升了两类药物联合用药的安全性。目前抗抑郁药与抗癫痫药物间潜在的药效动力学相互作用研究尚不充分，多仍停留在理论推测层面。

专家观点：抗抑郁药与抗癫痫药物联用时，发生临床显著药物相互作用的风险较高。临床需充分掌握其药代、药效相互作用的机制，结合治疗药物监测、药物相互作用数据库查询、严密临床随访等综合策略，提前预判、预防并规范处理不良药物相互作用。

关键词：抗抑郁药；抗癫痫药物；药物相互作用；酶诱导；酶抑制；药效动力学；药代动力学

6、脑肠轴介导的治疗干预减少癫痫发生：黑腹果蝇研究启示

Gut-brain axis mediated therapeutic intervention to mitigate the epileptogenesis: insights from *Drosophila melanogaster*

Rev Neurosci. 2026 Apr 8. doi: 10.1515/revneuro-2025-0144. Epub ahead of print. PMID: 41956108

Kadandelu M, Periya S, Rekha PD, Raghu SV

背景：药物难治性癫痫（DRE）是复发性癫痫管理中的重大难题。抗癫痫药物（ASM）、手术干预及神经调控是癫痫的经典治疗手段，但 DRE 仍需深入探索发病机制与综合管理策略，以开发额外有效疗法。肠道菌群失调（肠道微生物失衡）与多种神经系统疾病密切相关，在癫痫病理进程中扮演关键角色，为癫痫的微生物靶向治疗提供了新方向。癫痫患者肠道菌群组成的特异性差异，也为解析不同菌株对癫痫的影响奠定了研究基础。黑腹果蝇因肠道菌群进化保守、结构简单，可高效用于探究特定微生物对肠-脑轴及神经系统疾病的调控作用。本文综述了不同肠道菌群在癫痫中的作用，以及黑腹果蝇模型在该领域的研究应用前景。

关键词：肠道-脑轴；癫痫发生；黑腹果蝇；肠道菌群；药物难治性癫痫

7、药物难治性癫痫研究趋势 —— 基于 2015–2025 年文献分析的综述

Trends in the studies of pharmaco-resistant epilepsy- a review based on literature analysis (2015-2025)

Acta Epileptol. 2026 Apr 2;8(1):10. doi: 10.1186/s42494-026-00249-3. PMID: 41923268; PMCID: PMC13045044

Li M, Yuan Y, Ye J, Guo X, Tian X, Xu C

药物难治性癫痫（DRE）是一种复杂的神经系统疾病，占有癫痫病例的 30%~40%。其发病机制与治疗一直是该领域的研究热点。近年来，随着基因测序、神经影像学、新型抗癫痫治疗手段以及人工智能的研究与应用，药物难治性癫痫的跨学科研究逐渐成为热点。为厘清该领域的知识结构与研究前沿，本研究基于 PubMed 数据库 2015—2025 年相关文献开展文献计量学分析，运用 R-bibliometrix、CiteSpace 等工具，挖掘药物难治性癫痫领域的研究态势、核心作者、研究热点及未来发展方向。

分析结果显示：发文量排序中，巴托洛梅尼·法布里斯教授为最高产作者，共发表药物难治性癫痫相关论文 80 篇；中国首都医科大学为最活跃研究机构；美国、中国、意大利是科研贡献排名前三的国家，占比分别为 25.67%、15.71%、8.09%。通过关键词分析与主题演化梳理，明确了药物难治性癫痫的研究热点（如生酮饮食、大麻二酚）与发展趋势（研究重心从传统抗癫痫药物逐步转向新型治疗方案），揭示了该领域研究方

向的动态变化；同时发现药物难治性癫痫研究正从经验性治疗向精准医疗范式转型。机器人与人工智能辅助诊疗有望成为未来重要研究方向。

本文献计量研究全面概述了该领域研究全貌，可为药物难治性癫痫后续科研选题与研究方向规划提供参考。

关键词：抗癫痫药物；文献计量学；药物难治性癫痫；文献分析

8、婴儿癫痫痉挛综合征一线治疗的证据全景梳理：一项概览性系统综述

Landscaping evidence on first-line therapies for infantile epileptic spasms syndrome: An umbrella review

Epilepsy Res. 2026 Apr;222:107757. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107757. Epub 2026 Feb 19. PMID: 41762758

Bharti SK, Prasad M, V S MS, Madaan P, Jain P, Harini C, Sahu JK, Bansal D

研究背景：尽管已有大量系统评价/meta分析对婴儿癫痫痉挛综合征（IESS）的一线治疗证据进行评估，但不同疗法的相对疗效、最佳给药剂量及联合治疗方案仍存在争议与不确定性。为此，本研究开展概览性综述（umbrella review），全景梳理现有研究证据，按剂量分层整合结论，并对证据质量进行规范评价。

研究方法：纳入初发婴儿癫痫痉挛综合征药物及非药物一线干预的系统评价/meta分析，排除结节性硬化症相关病例。主要结局指标为治疗启动1个月内临床及电临床发作完全缓解。检索四大电子数据库，建库至2025年10月。采用AMSTAR-2与ROBIS工具评价方法学质量及偏倚风险；以风险比呈现治疗效应；采用校正覆盖面积（CCA）分析综述间文献重叠度，运用GRADE标准评定证据等级。

研究结果：共筛选511篇全文，最终纳入20篇合格系统评价/meta分析，涵盖6290例婴儿癫痫痉挛综合征患儿，发表时间2004—2025年。整体文献重叠度轻微（CCA 4.8%），但多数综述方法学质量为低至极低等级。证据显示：激素治疗疗效优于氨己烯酸（中至高等级证据）；高剂量激素治疗优于低剂量方案（中等等级证据）；口服糖皮质激素与促肾上腺皮质激素疗效相近（低至极低等级证据）；联合治疗及辅助治疗方案未显示额外获益（中至低等级证据）。

结论：激素治疗（尤其高剂量方案）仍是婴儿癫痫痉挛综合征最有效的一线治疗。现有研究多为低质量证据且仅关注短期结局，提示未来需开展设计严谨的临床试验，统一给药剂量标准、按病因分层研究，并增设远期神经发育长期随访。

关键词：促肾上腺皮质激素；一线治疗；推荐分级评估、制定与评价；激素治疗；婴儿癫痫痉挛综合征；口服糖皮质激素；概览性综述；氨己烯酸

9、成人癫痫合并智力障碍患者精神障碍研究优化的系统综述

A systematic review for improving research into psychiatric disorders in adults with epilepsy and comorbid intellectual disabilities

Epilepsy Behav. 2026 Apr;177:110941. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.110941. Epub 2026 Feb 16. PMID: 41702219

Cockle E, Nam CH, Rayner G

背景与研究目的：智力障碍与精神障碍是癫痫常见共病，但目前缺乏高质量研究系统评估该人群精神障碍的发生率及临床特征。本系统综述旨在评价现有相关文献的方法学优势与不足，为后续研究建立可行框架，助力深入认识这一复杂共病问题。

研究方法：检索 EMBASE、MEDLINE、Web of Science、CINAHL 及 PsycINFO 数据库，检索时间范围为 2000 年 1 月至 2024 年 6 月。纳入标准：同行评审英文文献、研究对象为 16 岁以上合并智力障碍及癫痫的成人、报道精神症状或精神障碍相关研究。采用红绿灯分级法评估文献方法学质量。

结果：最终纳入 19 项研究。方法学评价显示：多数研究从癫痫专科、全国智力障碍数据库等代表性渠道招募受试者，并涵盖不同严重程度的智力障碍人群。大部分研究采用适合智力障碍人群的精神评估工具，但仅 12% 的研究让智力障碍受试者直接参与评估，且受试者极少参与研究知情同意环节。超过半数研究报道了抗癫痫药物使用情况，但极少分析抗癫痫药物剂量与精神症状表现之间的关联。

讨论：本文提出未来研究框架：保证研究样本具有人群代表性；通过跨学科协作提升该群体精神疾病的诊断水平；让癫痫合并智力障碍患者更多参与研究全过程，以便研究者更好掌握其需求与易感因素，推动研究成果向临床实践转化。

关键词：评估；共病；癫痫；智力障碍；精神疾病

10、伴有或不伴有脑病的遗传性癫痫综合征的分层决策框架：从标准治疗到研究性策略

A tiered decisional framework for genetic epileptic syndromes with or without encephalopathies: from standard care to investigational strategies

Expert Rev Clin Pharmacol. 2026 Apr;19(4):383-401. doi: 10.1080/17512433.2026.2652967. Epub 2026 Mar 31. PMID: 41914479

Perilli L, Ferretti A, Riva A, Grosso S, Verrotti A, Striano P

引言：发育性癫痫性脑病（DEEs）、癫痫相关神经发育障碍（NDD）以及伴有或不伴有脑病的癫痫综合征（ES±E），三者具有重叠的遗传结构——病因和癫痫发作均会损害发育过程。尽管基因组学研究已取得进展，但仍有许多患者对药物治疗不敏感，且分子诊断结果很少能转化为针对性治疗方案。本综述将机制分类与精准治疗相结合，提供了一套临床决策框架。

研究范围：本文概述了不同主要机制类别下的药物治疗和研究性治疗策略，包括抗癫痫药物、饮食疗法和疾病修饰疗法，涉及的机制类别包括离子通道 / 受体功能障碍、突触 / 信号传导缺陷、代谢性疾病以及神经退行性储存疾病。针对每种疾病，在分层精准治疗框架内解读潜在治疗方案，范围涵盖从基于发作类型的经验性治疗到基因特异性分子干预。研究通过对主要数据库进行文献检索，纳入截至 2026 年初发表的、关于发育性癫痫性脑病（DEEs）、神经发育障碍（NDD）、伴有或不伴有脑病的癫痫综合征（ES±E）及精准治疗

方法的英文文献。研究根据病因特异性和证据等级，将潜在治疗干预措施分为五个分层等级，该分类经专家共识确定，可区分成熟治疗策略（1-3 级）与新兴治疗策略（4-5 级）。

专家观点：治疗进展取决于早期病因诊断和及时的、基于机制的治疗方案。未来的发展需要扩大基因组检测范围、开展疾病自然史研究、开发基于机制的生物标志物，并针对复杂的儿科人群设计创新的试验方案。

关键词：发育性癫痫性脑病；遗传性癫痫；神经发育障碍；精准医学；靶向治疗

11、新型抗癫痫药物作为局灶性癫痫添加治疗的疗效与安全性：一项更新的网状 Meta 分析

Efficacy and safety of novel antiseizure medications as adjunctive treatment of focal epilepsy: An updated network meta-analysis

Seizure. 2026 Apr 15;138:167-184. doi: 10.1016/j.seizure.2026.04.013. Epub ahead of print. PMID: 42054833

Le Z, Ou Z, Yan R, Zhang H, Mi J, Baima Y, Zhou D, Wu X

研究目的：抗癫痫药物（ASMs）是癫痫治疗的基石。然而，目前缺乏关于不同抗癫痫药物直接比较的证据。本网状 Meta 分析旨在评估已获批及在研的第三代抗癫痫药物作为添加治疗，用于青少年及成人局灶性癫痫的相对疗效与安全性。

研究方法：通过全面检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆及 ClinicalTrial.gov 数据库（从建库至 2025 年 8 月）获取数据。研究结果按照系统评价与 Meta 分析优先报告条目（PRISMA）指南（CRD420251180027）进行报告。主要疗效结局为维持治疗 12 周时的 $\geq 50\%$ 应答率和 100% 应答率（无发作率）；次要结局为维持治疗 8 周时的相应应答率。耐受性以治疗留存率评估；安全性结局为治疗中出现的不良事件（TEAEs）及导致治疗中断的治疗中出现的不良事件。

研究结果：文献检索共获得 345 项研究，最终纳入 35 项。与安慰剂相比，所有抗癫痫药物的应答率均显著更高。在维持治疗 12 周和 8 周时，西诺氨酯（CNB）表现出显著更高的 100% 应答率（400mg/天：RR 15；95% CI 7.0-39；200mg/天：RR 8.7；95% CI 3.9-22；8 周维持治疗 400mg/天：RR 15；95% CI 7.0-41；200mg/天：RR 8.6；95% CI 4.0-24）。所有抗癫痫药物的患者留存率与安慰剂相当。在总体治疗中出现的不良事件方面，布立西坦（BRV）50mg/天剂量组在单一剂量中发生率最低，布立西坦（BRV）合并剂量组在合并剂量中发生率最低；安慰剂在上述两种情况下发生率均最高。在导致治疗中断的治疗中出现的不良事件方面，西诺氨酯（CNB）的发生率低于安慰剂。

研究意义：所有已获批及在研的抗癫痫药物均是局灶性癫痫有效的添加治疗药物，其中西诺氨酯（CNB）实现无发作的可能性最高。

关键词：西诺氨酯；局灶性发作；应答率；第三代抗癫痫药物；治疗中出现的不良事件

12、急性脑膜炎所致急性症状性癫痫的抗癫痫药物治疗时长：一项系统评价与 Meta 分析

Duration of anti-seizure medicines started for acute symptomatic seizures due to acute meningitis: a systematic review and meta-analysis

BMC Med. 2026 Apr 22. doi: 10.1186/s12916-026-04840-w. Epub ahead of print. PMID: 42021346

Prasad M, Kumar A, Couban R, Schiess N, Kothari K, Brohan E, Binello N, Venuti F, Dua T

研究背景：急性症状性癫痫（ASS）是脑膜炎的常见并发症，具有潜在致命性，若处理不当可预示癫痫的发生。此类患者抗癫痫药物（ASM）的最佳治疗时长目前尚不明确。本系统评价旨在评估脑膜炎合并急性症状性癫痫患者中，早期停用与晚期停用抗癫痫药物的相关证据。

研究方法：通过 OVID 平台检索 Medline、Embase 数据库，以及 Cochrane CENTRAL、Web of Science、ClinicalTrials.gov 数据库进行全面文献检索。符合条件的研究包括随机对照试验和队列研究，这些研究比较了治疗启动后 3 个月内停用抗癫痫药物与 3 个月后停用抗癫痫药物的效果。采用随机效应 Meta 分析计算结局指标（包括癫痫发生、癫痫复发及不良事件）的合并效应量。采用 GRADE 方法评估证据质量。

研究结果：共筛选 4283 篇文献，未发现任何直接针对脑膜炎患者的相关证据。Meta 分析纳入 2 项针对脑膜炎患者的研究作为间接证据：1 项随机对照试验比较了急性脑炎综合征患儿接受 4 周与 12 周抗癫痫药物治疗的效果，另 1 项队列研究调查了成人（含部分细菌性脑膜炎患者）的抗癫痫药物治疗时长。两项研究均发现，早期停用组与晚期停用组的癫痫复发率无显著差异。癫痫复发的合并风险比为 1.14（95%置信区间 CI：0.26-5.01）。由于证据存在间接性和不精确性，证据质量极低。来自其他原因所致急性症状性癫痫的间接证据，在抗癫痫药物治疗时长方面也未得出明确结论。

研究结论：现有证据无法明确早期与晚期停用抗癫痫药物在降低癫痫复发率方面的差异。由于证据质量极低，个体化临床判断仍至关重要。需开展专门针对细菌性脑膜炎的进一步研究，以明确此类患者抗癫痫药物的最佳治疗时长。

关键词：抗癫痫药物；脑膜炎；Meta 分析；后遗症

药物递送

1、负载硅纳米颗粒的创新口服制剂：用于难溶性药物与氢气共递送

Innovative oral formulations with silicon nanoparticles for co-delivery of poorly soluble drugs and hydrogen gas

Int J Pharm. 2026 May 20;697:126845. doi: 10.1016/j.ijpharm.2026.126845. Epub 2026 Apr 3. PMID: 41936893

Johnsen HM, Nhi Nguyen MT, Larsen T, Filtvedt W, Hiorth M, Klaveness J

纳米医学可实现多种活性药物成分共递送，为联合治疗提供新思路，既能提升用药便捷性，又可产生协同疗效。近年来，氢气（H₂）因其抗氧化作用受到广泛关注，适用于中枢神经系统疾病等多种病症的干预。以往研究多采用药物与氢气分开给药的方式实现联合干预。多孔硅纳米颗粒（Si NPs）可作为一体化平台：既可负载药物递送，又能在弱碱性环境下通过水还原反应生成氢气。

本研究采用离心化学气相沉积法（cCVD）制备多孔硅纳米颗粒，分别负载抗癫痫药物卡马西平（CBZ）与苯巴比妥（PB），评价其药物-氢气双重递送性能。研究同时开发片剂与胶囊两种口服剂型，并在 pH 7.4–8.0 缓冲液中考察氢气释放与药物释放行为。既往研究证实 cCVD 硅纳米颗粒具有优异的释氢能力，但本研究发现：载药及制剂辅料会以浓度依赖方式削弱其释氢性能。载卡马西平的纳米颗粒药物释放度提升，但氢气释放量显著降低；载苯巴比妥颗粒则无此现象。硅纳米颗粒粉末密度低、可压性差，直接压片制备片剂难度较大；填充粉末的胶囊剂型可获得更高的氢气释放量。综上，采用离心化学气相沉积法硅纳米颗粒实现抗癫痫药物与氢气共递送具备可行性，但仍需进一步优化制剂处方与工艺，为后续研发奠定基础。

关键词：双组分药物递送；癫痫；氢气疗法；纳米医学；口服制剂；硅纳米颗粒；片剂

癫痫与妊娠/母乳

1、癫痫女性母乳喂养咨询的可改变障碍：基于医疗提供者视角的质性研究

Modifiable barriers to breastfeeding counseling for women with epilepsy: A qualitative study of provider perspectives

Seizure. 2026 Apr;137:100-104. doi: 10.1016/j.seizure.2026.03.003. Epub 2026 Mar 5. PMID: 41825105.

Al-Faraj AO, Saadoon D, Standish K, Pang TD

研究目的：癫痫女性（WWE）的母乳喂养（BF）率显著低于普通人群，但这种差异的原因尚未完全明确。本研究旨在探讨为癫痫女性提供诊疗服务的神经科医生和产科医生所感知到的母乳喂养咨询相关障碍。

研究方法：本研究为质性研究，于2022年6月至2023年6月期间，对来自美国学术机构的18名医疗提供者进行了虚拟半结构化访谈，其中包括11名神经科医生（均为癫痫专科医生）和7名产科医生（普通产科医生及母胎医学专科医生）。访谈指南以计划行为理论及本团队先前关于同一主题的定量调查结果为依据，采用归纳编码法进行主题分析，以识别主要研究主题。

研究结果：识别出母乳喂养咨询的五大关键障碍：1) 产科医生特别关注睡眠不足诱发癫痫发作的风险；2) 医疗提供者对抗癫痫药物在母乳喂养中的安全性知识不足；3) 医疗提供者认为，关于哺乳期抗癫痫药物安全性的临床实践指南和研究不足以提供管理指导；4) 医疗系统存在挑战，例如门诊时间有限；5) 跨学科沟通欠佳，导致患者教育效果不佳。

研究结论：本研究明确了神经科医生和产科医生在为癫痫女性提供母乳喂养咨询时面临的多种可改变障碍。减少这些障碍的干预措施包括加强医疗提供者教育、制定更明确的临床指南以及优化跨学科沟通，从而为癫痫女性提供更有效的母乳喂养咨询，改善其母乳喂养结局。

关键词：抗癫痫药物；母乳喂养；咨询；跨学科沟通；癫痫女性

2、与妊娠相关的癫痫持续状态及超难治性癫痫持续状态：病因与妊娠结局

Status epilepticus and super-refractory status epilepticus related to pregnancy: Causes and pregnancy outcomes

Epileptic Disord. 2026 Apr;28(2):369-377. doi: 10.1002/epd2.70154. Epub 2025 Dec 22. PMID: 41427670

Radišić V, Popadić J, Ralić B, Kovačević M, Ristić AJ, Ercegovac M, Jovanović DR, Berisavac I

研究目的：妊娠相关癫痫持续状态（SEP）是一种罕见的神经系统急症，由于其对母体和胎儿均存在高并发症风险，因此需要及时治疗。目前关于妊娠相关癫痫持续状态（SEP）的诊疗、病因及妊娠结局的已发表数据仍较为有限。

研究方法：本研究为前瞻性观察性研究，在一家三级转诊中心开展，共纳入 6 例发生妊娠相关癫痫持续状态 (SEP) 的患者，收集并分析其人口统计学及临床特征。

研究结果：在研究期间 (2021-2024 年)，妊娠相关癫痫持续状态 (SEP) 占有癫痫持续状态 (SE) 的 4.4%，其中 50% (3/6) 的 SEP 病例为超难治性癫痫持续状态 (SRSEP)。惊厥性癫痫持续状态与非惊厥性癫痫持续状态发生率相同，其中非惊厥性癫痫持续状态 (NCSE) 在超难治性癫痫持续状态 (SRSEP) 组中占主导地位 (2/3, 66.67%)。5 例 (83.3%) 患者有癫痫病史，其中 3 例 (60%) 为难治性癫痫。1 例患者在分娩后数小时内出现急性症状性癫痫持续状态。所有患者均以苯二氮草类药物 (BDZ) 作为一线治疗药物，随后使用苯巴比妥 (PB)；对于超难治性癫痫持续状态 (SRSEP) 患者，给予咪达唑仑 (MDZ) 和/或丙泊酚治疗。所有患者在妊娠期间均未出现癫痫持续状态复发。出院时，所有患者均获得良好的功能结局 [改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 1 分，四分位距 (IQR) 0-2 分]。1 例患者在癫痫持续状态缓解后立即分娩，2 例 (40%) 为早产，2 例 (40%) 为足月分娩。新生儿 Apgar 评分中位数为 9 分 (四分位距 5-9 分)。

研究意义：本研究结果表明，在我们的三级中心，原有局灶性癫痫病情加重是发生妊娠相关癫痫持续状态 (SEP) 和超难治性癫痫持续状态 (SRSEP) 的最大风险因素；然而，采用癫痫持续状态 (SE) 的标准治疗方案可获得良好的短期母体和胎儿结局。

关键词：病因；结局；妊娠；癫痫持续状态

3、叶酸补充对中国癫痫妊娠女性癫痫发作、母体及胎儿结局的影响

Impact of folic acid supplementation on seizures, maternal and fetal outcomes in pregnant Chinese women with epilepsy

Epilepsia. 2026 Apr;67(4):1722-1736. doi: 10.1002/epi.70093. Epub 2026 Jan 14. PMID: 41532884

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

研究目的：本研究旨在评估围孕期补充叶酸是否会影响中国癫痫妊娠女性的癫痫发作情况、母体结局及胎儿结局。

研究方法：纳入 2012—2021 年华西癫痫妊娠登记库中的癫痫妊娠女性。通过神经内科常规随访收集母体健康状况、叶酸服用情况、抗癫痫药物使用、妊娠及围产期结局等详细资料。主要结局指标为癫痫发作控制情况、母体不良结局及胎儿不良结局。通过亚组分析和敏感性分析校正潜在混杂因素。

结果：共纳入 1405 例癫痫女性的 1638 次妊娠。其中 1173 例女性的 1299 次妊娠 (79.3%) 在围孕期补充叶酸；1351 次妊娠 (82.5%) 孕期暴露于抗癫痫发作药物。未补充叶酸组妊娠期惊厥性癫痫复发率显著高于叶酸补充组。叶酸剂量偏低、开始补充时间延迟、补充疗程不足，均与妊娠期癫痫发作风险升高相关。未补充叶酸组妊娠丢失率高达 78.8%，而叶酸组仅为 13% ($P < 0.001$)。与补充叶酸者相比，未补充叶酸者

自然流产风险升高 3.5 倍，选择性人工流产风险升高 7.5 倍；且这种保护作用在服用抗癫痫发作药物的人群中更为明显。低剂量叶酸补充组的母婴不良结局发生率，显著高于中、高剂量叶酸补充组。

研究意义：癫痫女性围孕期补充叶酸，可使流产风险降低约 66%，同时改善妊娠期癫痫发作控制。低剂量叶酸可能不足以预防该人群的母婴不良结局，仍需更多研究验证本研究结论。

关键词：流产；围产期结局；妊娠结局；癫痫发作；营养补充剂

4、孕期服用抗癫痫药物的胎儿结局：一项全国性回顾性队列研究

Fetal outcomes of antiseizure medication use during pregnancy: A nationwide retrospective cohort study

Epilepsia. 2026 Apr;67(4):1639-1653. doi: 10.1002/epi.70067. Epub 2025 Dec 26. PMID: 41452258

Seo M, Park S, Kim TE, Lee KE, Ko PW, Shin KH

研究目的：本研究旨在评估妊娠期母体暴露于抗癫痫药物（ASM）对胎儿畸形的影响，区分孕期不同用药时段，并比较单药治疗与双联用药的致畸风险。

研究方法：利用 2010—2020 年韩国国民健康保险数据库，开展基于全国人群的回顾性队列研究。纳入孕期使用及未使用抗癫痫药物的癫痫妊娠女性，评估先天性畸形发生风险。按用药暴露时间分为 4 个亚组：亚组 1：仅孕早期（前 12 周）暴露；亚组 2：仅前 140 天内暴露；亚组 3：141 天之后才开始暴露；亚组 4：孕期全程持续暴露。各亚组分别分析，对比单药治疗与双联用药的胎儿畸形风险。主要结局为单药、双联用药相关先天性畸形的相对危险度（RR）。

研究结果：2012—2020 年共 1916583 名产妇分娩。其中 8939 名（0.47%）癫痫女性在观察期部分或全程服用抗癫痫发作药物；4968 名癫痫女性孕期未用药，作为非暴露对照组。亚组 2（仅前 140 天暴露）无论单药还是双联用药，校正后胎儿畸形相对风险更低。双联用药中：拉莫三嗪联用在亚组 1（校正 RR=1.81，95% CI: 1.22–2.70，P=0.0033）和亚组 4（校正 RR=1.81，95% CI: 1.21–2.70，P=0.0039）整体畸形风险升高。丙戊酸钠双联用药在亚组 4 全程暴露组中，整体畸形风险显著升高（校正 RR=3.40，95% CI: 1.36–8.48，P=0.0086），心脏畸形风险亦明显增高（校正 RR=5.50，95% CI: 1.29–23.51，P=0.0214）。

研究意义：相较于仅孕早期或妊娠前半段短期用药，孕期全程长期暴露于抗癫痫发作药物，胎儿畸形风险显著更高。

关键词：抗癫痫发作药物；癫痫；胎儿结局；妊娠

5、妊娠与癫痫：抗癫痫药物的药代动力学研究见解

Pregnancy and epilepsy: pharmacokinetic insights into antiseizure medications

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2026 Apr;22(4):251-265. doi: 10.1080/17425255.2026.2650186. Epub 2026 Mar 31. PMID: 41863508

Falcicchio G, Nucera B, Giuliano L, Castellucci G, Colonna I, Russo E

引言：妊娠期女性抗癫痫发作药物的吸收、分布、代谢和排泄过程可发生显著改变。临床需主动开展严密药物监测，避免孕期可能对母体及胎儿造成致命后果的癫痫发作。

综述范畴：基于现有文献，作者系统梳理了传统及新型抗癫痫发作药物的妊娠期药代动力学特征，重点总结已有研究证据，并指出目前仍存在研究空白、有待进一步补充探索的方向。

专家观点：治疗药物监测是为癫痫女性个体化调整抗癫痫方案的重要手段。若无法开展血药浓度监测，临床医生可依据发作严重程度，结合拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平这类药物已明确的孕期药代动力学变化规律进行剂量调整。治疗目标为：在维持理想癫痫发作控制的同时，最大限度降低致畸风险，保障胎儿安全发育。

关键词：抗癫痫发作药物；育龄期；癫痫；药代动力学；妊娠；癫痫女性患者

6、未治疗的癫痫与妊娠

Untreated epilepsy and pregnancy

Seizure. 2026 Apr 25;139:33-37. doi: 10.1016/j.seizure.2026.04.025. Epub ahead of print. PMID: 42085975

Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, Hitchcock AE, Perucca P, Lander CM, Vajda SR, Eadie MJ

研究目的：未接受抗癫痫药物治疗的妊娠癫痫女性病例较难收集。本研究基于澳大利亚妊娠登记库 1999 年至 2025 年 3 月积累的数据，探讨全程未用药的癫痫妊娠女性胎儿结构畸形风险及孕期无发作维持情况。

研究方法：自 1999 年起，澳大利亚妊娠登记库共收录 2826 例癫痫女性妊娠记录。其中 69 例接受抗癫痫发作药物治疗的妊娠以自然流产告终；剩余 2757 例中，2538 例孕期全程规律服用抗癫痫发作药物，219 例妊娠初始未用药。219 例初始未用药者中，91 例孕期重新启动药物治疗，128 例（58.5%）全程未使用任何抗癫痫发作药物。

结果：未用药组胎儿结构畸形发生率存在低于用药组的趋势，相对风险 $RR=0.48$ ，95% CI: 0.23 ~ 1.00。两组孕期无发作率差异无统计学意义， $RR=0.90$ ，95% CI: 0.82 ~ 1.08。

结论：孕期是否使用抗癫痫药物，在维持无发作方面无显著统计学差异；但未用药组胎儿畸形发生率接近 $P < 0.05$ 的临界显著水平。本研究中畸形病例数偏少，难以得出明确统计学阳性结论。孕期癫痫发作是患者重新启动抗癫痫发作药物治疗的重要原因。研究所得趋势需谨慎解读，可为今后妊娠用药决策提供参考。

关键词：孕前状态重要影响因素；畸形发生率降低；发作率无显著升高；未接受治疗的癫痫妊娠女性



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