



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2026年6月(第五十三期)

本期责任编辑:朱国行 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

临床研究..... 8

西诺氨酯..... 8

1. 西诺氨酯：一项综合评述..... 8
2. FREEDON 研究：西诺氨酯在不同治疗线中的真实生活结局..... 8
3. 西诺氨酯：一种可能改变耐药性局灶性癫痫概念的新药..... 9
4. 西诺氨酯治疗儿童耐药性癫痫：来自两中心回顾性研究的真实世界证据..... 9
5. 使用西诺氨酯后自我报告的生活质量结局..... 10
6. 西诺氨酯在儿童和青少年中的添加治疗——来自回顾性多中心研究的真实世界数据..... 11
7. 西诺氨酯对药物难治性局灶性癫痫患者经颅磁刺激皮质反应的影响..... 11

加巴喷丁..... 13

1. 使用加巴喷丁对弗吉尼亚州癫痫患者加巴喷丁服药依从性的早期影响..... 13
2. 美国被诊断为瘙痒症或神经性疼痛的血液透析患者中加巴喷丁的使用和不良反应..... 13

普瑞巴林..... 15

1. 普瑞巴林治疗 1 例难治性紧张症老年男性：病例报告..... 15

大麻二酚..... 16

1. 大麻二酚与癌症幸存者：使用与经验..... 16
2. 大麻二酚在妊娠期和育龄妇女中的全国使用率..... 16
3. 大麻二酚治疗儿童癫痫的有效性和耐受性：一项为期一年的多中心前瞻性研究..... 17
4. 舌下含四氢大麻酚和大麻二酚治疗大疱性表皮松解症疼痛：一项随机、安慰剂对照的交叉研究..... 17
5. 儿童和成人癫痫患者同时使用生酮饮食疗法与大麻二酚：一项多中心回顾性队列研究..... 17
6. 健康受试者在空腹和进食状态下，粉末剂型 CBTRU®与油基制剂 EPIDYOLEX®中大麻二酚的药代动力学及安全性比较：一项随机开放标签交叉对照 I 期研究..... 18
7. 新兴的临床前证据支持大麻二酚在镰状细胞病治疗中可能发挥的作用..... 19
8. 在阿片类受体激动剂治疗阿片使用障碍和慢性疼痛期间，采用停用阿片类药物的人体实验室范式：大麻二酚的阶段与剂量依赖性效应..... 19
9. 一项使用大麻二酚治疗无智力障碍儿童和青少年自闭症核心及伴随症状的 2 期开放标签试验..... 20

拉莫三嗪..... 22

1. 在有或无心脏病的人群中，拉莫三嗪均与非病理性心脏电传导增快有关..... 22
2. 整合治疗药物监测和代谢组学探索癫痫患者拉莫三嗪反应的个体差异..... 22

3. 更年期潮热、盗汗和失眠在使用拉莫三嗪后消失：一例病例报告	23
布立西坦	24
1. 布立西坦作为局灶性发作癫痫患者中辅助治疗的疗效与安全性：一项 III 期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验	24
左乙拉西坦	25
1. 新生儿左乙拉西坦相关 B 淋巴细胞减少症：一项罕见病例报告	25
2. 左乙拉西坦预防 80 岁以上老年人创伤性脑损伤后癫痫发作的安全性和有效性	25
3. 优化癫痫持续状态左乙拉西坦剂量：一项回顾性队列研究	25
4. 左乙拉西坦相关的高阴离子间隙代谢性酸中毒和继发性酮体生成：一项病例系列研究	26
5. 癫痫儿童左乙拉西坦治疗最初 6 周的行为不良反应：一项前瞻性队列研究	26
6. 一项横断面与纵向研究，探讨使用左乙拉西坦干预治疗的颞叶癫痫患者脑功能相关复杂网络的变化	27
奥卡西平	28
1. 静息态脑电图网络中选择性 B 波带去同步化标志着奥卡西平对局灶性癫痫的反应：一项纵向 wPLI 研究 ..	28
吡仑帕奈	29
1. 吡仑帕奈在局灶性癫痫中的年龄分层长期疗效：韩国多中心真实世界研究	29
2. 日本术后早期或急性症状性惊厥高危患者静脉注射吡仑帕奈的真实世界临床经验：一项单中心回顾性观察性研究	29
3. 通过中链甘油三酯与吡仑帕奈联用调节抗 NMDA 受体脑炎的癫痫持续状态中的 AMPA 受体神经免疫调节作用	30
4. 辅助使用吡仑帕奈对成人局灶性发作日间嗜睡及生活质量的影响：AMPAA 研究的事后分析	31
5. 使用吡仑帕奈成功治疗因 ATP7A 内含子中一种新剪接变异导致的门克斯病患者的癫痫性痉挛	31
拉考沙胺	33
1. 拉考沙胺低剂量单药治疗儿童阵发性肌张力障碍的临床反应与血清浓度	33
丙戊酸	34
1. 转化型多模态机器学习原型预测癫痫治疗中丙戊酸盐的应答	34
2. 丙戊酸相关 VON WILLEBRAND 病与迟发性眶内血肿	34
3. 丙戊酸停药对育龄女性癫痫控制的影响	34
苯巴比妥	36
1. 在重症监护病房中，苯巴比妥血清浓度对严重酒精戒断综合征治疗结局的影响	36
艾司利卡西平	37
1. 癫痫女性暴露于醋酸艾司利卡西平后的妊娠结局：从临床开发到 16 年上市后经验的全球安全性数据库分析	37

非尔氨酯 (FELBAMATE) 38

1. 非尔氨酯对成人重度智力与发育障碍及难治性癫痫患者的疗效和耐受性：单中心评估 38

氨己烯酸 (VIGABATRIN) 39

1. 使用依维莫司和氨己烯酸治疗的结节性硬化患儿早期神经发育结果 39

其他 40

1. 妊娠期抗癫痫发作药物的多种疗法与先天性畸形的风险 40
2. 将 CNS 药物唑尼沙胺和吡仑帕奈与纳米银结合作为抗阿米巴药物用于对抗 CASTELLANI 和 FOWLERI 棘阿米巴引起的肉芽肿性阿米巴脑炎 (GAE) 和原发性阿米巴脑膜脑炎 (PAM) 感染 40
3. 抗癫痫药物减量对局灶性癫痫患者脑电图动力学的影响：一项立体脑电图研究 41
4. 芬氟拉明在 MECP2 相关 RETT 综合征中的应用：一项回顾性多中心儿科病例系列研究的结果 42
5. 痴呆和癫痫患者首次接受抗癫痫药物治疗后的生存差异 42
6. 癫痫监测单元抗癫痫药物减量的优化 43
7. 胎儿期暴露于抗癫痫发作药物的儿童大脑偏侧化发育：一项 6 岁时的前瞻性队列研究 44
8. 创伤后癫痫发作、抗癫痫发作药物和创伤后遗忘持续时间之间的关联：一项回顾性队列分析 45
9. 跨频率倾听：捕捉所有患者的癫痫发作，以推进抗癫痫药物开发 46
10. 利用新兴多模态模型提升癫痫药物反应预测：聚焦临床、药理学和基因组因素 46
11. 在其他条件相同的情况下，全球抗癫痫药物的使用情况仍然不平等 46
12. 基于风险评估的 2 至 18 岁单个实质神经囊尾蚴病患者早期抗癫痫药物减量：一项前瞻性干预研究 47
13. 幕上神经外科手术患者癫痫预防指南：神经重症监护学会致医疗专业人员的声明 47
14. 功能性发作患者中抗癫痫发作药物的不当处方：呼吁采取行动 48
15. 咪达唑仑和丙泊酚对意识改变患者癫痫样活动脑电图检测的影响 48
16. 母亲癫痫及产前抗癫痫药物暴露：与学龄前儿童神经发育结果的关系 49
17. 一项前瞻性观察性研究，评估住院癫痫患者药物相关问题及其对患者结局的影响 50
18. PROCON 研究：幕上神经外科中预防性抗癫痫治疗——临床指南变更前后的前瞻性分析 50
19. 二甲双胍在无糖尿病证据人群中的癫痫预防或发作控制效果评估：一项回顾性队列研究 51
20. 一项混合方法研究：在无癫痫发作后尝试停用抗癫痫发作药物的患者观点 51
21. 抗癫痫发作药物对患者情绪状态的影响：城乡差异交互作用的探讨 52
22. 托珠单抗用于原发性发热性感染相关癫痫综合征的临床结局：急性期与慢性期回顾性研究 53

基础研究与机制研究 54

苯巴比妥 54

1. LET-7C-5P 通过驱动胶原蛋白基因抑制，将苯巴比妥致畸性与腭裂关联起来 54

吡仑帕奈.....	55
1. 吡仑帕奈阻断路易体病小鼠模型的跨突触 A-突触核蛋白的传播和神经变性	55
大麻二酚.....	56
1. 大麻二酚通过抗氧化应激减轻甲基苯丙胺诱导的精神病: $\Sigma 1R$ 介导的线粒体功能障碍是其重要途径	56
2. 外泌体大麻二酚: 口服靶向递送抗乳腺癌的一种有前景的候选药物	56
3. 小鼠体内大麻二酚-羟考酮-药物相互作用的行为、药代动力学和遗传证据	57
4. 大麻二酚可减轻化疗引起的认知功能下降和神经病理	57
5. 产前大麻二酚暴露改变大鼠的体格和行为发育	58
6. 大麻二酚、大麻酚和四氢大麻素在治疗炎性疼痛中的作用	58
7. 大麻二酚 (CBD) 对高血糖斑马鱼 (DANIO RERIO) 的影响	59
8. 用于抑制斑马鱼癫痫发作的合成大麻二酚类似物的体内表征	59
9. 基于草药衍生生物活性材料的多功能大麻二酚纳米颗粒可增强对缺血性卒中的神经保护作用	59
10. 大麻酚和大麻二酚在体外影响 AHR/CYP1A 通路的能力不同	60
11. 大麻二酚对阿片类镇痛大鼠的选择性非阿片效应	60
12. 一种新型大麻二酚衍生的小分子通过抑制神经炎症, 改善脊髓损伤小鼠的下尿路功能障碍	61
13. 大麻二酚通过 STAT2 介导的脂肪酸 β -氧化, 促进辐射后肠道干细胞再生	61
14. 基于 TA/PVA 网络并载有大麻二酚和莫匹罗星的 pH 响应性自适应水凝胶敷料, 用于协同促进感染性伤口愈合	62
15. 大麻二酚通过 CREB 介导的 ERA 信号通路抑制作用, 增强他莫昔芬在雌激素受体阳性乳腺癌细胞中的疗效	63
16. 健康犬在服用大麻二酚后血清蛋白组中剂量-反应关系的特异性	63
托吡酯	65
1. 抗惊厥药托吡酯对乙酰胆碱诱导的钙信号的影响与 SIRT-1 活性相关	65
左乙拉西坦	66
1. 左乙拉西坦通过阻断 RAB5A/CD63-RAB35 轴介导的药物外排, 逆转胶质母细胞瘤对替莫唑胺的耐药性	66
苯妥英	67
1. 苯妥英对成年雄性 C57BL/6J 小鼠的强遗传毒性, 需要代谢激活 (或通过 CYP2C 酶)	67
拉莫三嗪.....	68
1. 拉莫三嗪改善 APP/PS1 小鼠的空间学习并减轻 AD 相关病理, 可能与 cAMP/PKA/CREB 通路有关	68
普瑞巴林.....	69
1. 普瑞巴林和醋氯芬酸对成年白化大鼠睾丸组织的影响: 毒性和毒性作用的潜在可逆性评价	69
2. 普瑞巴林通过抑制炎症和内皮激活机制减轻甲氨蝶呤引起的肺损伤: 组织病理学与免疫组化研究	69
其他.....	71

1. 氯硝西洋和拉考沙胺联合治疗锂匹罗卡品诱发的癫痫持续状态.....	71
2. 甘露糖化非瑟酮/卡维醇脂质纳米胶囊：靶向脑部的双效治疗，用于调控癫痫发生及认知功能障碍.....	71
3. 通过预测性细胞溶解法开发卡马西平缓释片.....	72
4. 过氧化二氮激活的丙戊酸前体用于监测氧化应激及减少癫痫模型中的癫痫发作.....	72
5. 肝脂肪变性对抗癫痫发作药物代谢的影响：来自分化 HEPARG 细胞的体外证据.....	73

药物监测..... 74

1. 适配子/卡马西平复合物的分子印迹用于光学纳米传感器的开发.....	74
2. 母亲和脐带抗癫痫发作药物的血浆浓度：MONEAD 观察性研究的结果.....	74
3. 利用常规临床数据预测血浆游离吡仑帕奈浓度的线性回归模型的开发和验证.....	75
4. 患者友好的唾液微采样方法用于监测癫痫患者的吡仑帕奈水平的临床验证.....	75
5. 中国新疆癫痫治疗中丙戊酸钠亚治疗浓度的决定因素与机器学习预测.....	76
6. 大麻二酚热解产生的小分子裂解产物的检测与鉴定 第 1 部分：C3-C10 化合物.....	76
7. 从 ISATIDIS RADIX 废料到磁性 Fe ₃ O ₄ @生物炭：过硫酸盐活化高效降解有害药物卡马西平的机理研究.....	77

环境毒理..... 78

1. 纳米二氧化钛与卡马西平的联合暴露会通过破坏类固醇激素稳态，加剧对贻贝的生殖毒性。.....	78
--	----

综述..... 79

1. 癫痫药物和发作间期棘波：对认知和行为的影响.....	79
2. 生酮饮食治疗癫痫的临床实践与机制研究.....	79
3. 拉莫三嗪诱发 STEVENS-JOHNSON 综合征：病例报告和病例系列的系统综述.....	79
4. 大麻二酚递送纳米系统的解析方法：一项专利综述.....	80
5. 丙戊酸与托吡酯预防偏头痛的有效性和安全性：一项系统综述.....	81
6. SOTICLESTAT 治疗耐药性癫痫：目前的证据和临床观点.....	81
7. 西诺氨酯：五年来的评估.....	82
8. 大麻二酚在发育性和癫痫性脑病中的应用：一项综合征和年龄分层的系统综述和荟萃分析.....	82
9. 大麻二酚与糖尿病心脏病：机制证据和转化挑战.....	83
10. 辅助大麻二酚治疗耐药性癫痫：跨综合征、制剂和剂量范围的随机试验的系统综述和荟萃分析.....	84
11. 左乙拉西坦对儿童癫痫患者的疗效：一项系统综述和荟萃分析.....	84
12. 大麻二酚诱导肿瘤细胞死亡：癌症治疗的分子机制和转化观点.....	85

13. 成人使用左乙拉西坦时的神经精神不良反应：系统综述与荟萃分析.....	86
14. 父亲在精子生成期间使用丙戊酸钠与神经发育障碍风险相关性：一项活体荟萃分析（第一版）	86
15. 大麻二酚在牙周治疗中的应用——是希望还是偏见？一项系统综述.....	87
16. 天然产物在癫痫治疗中的应用：从传统医学迈向计算药物发现	88
17. 再审视塞来昔坦（SELETRACETAM）：癫痫有效治疗中被错过的机遇.....	88
18. 大麻二酚和其他来自大麻的非精神药物大麻素作为小胶质细胞介导的神经炎症和神经变性的疗法.....	89
19. 预防性抗癫痫药物治疗非创伤性脑出血：一项网状 META 分析	90
20. 未进入癫痫市场的抗发作药物：对过去 30 年导致其临床开发失败的因素的评估	90
21. 儿童癫痫抗发作药物依从性障碍与促进因素：基于理论领域框架（TDF）的系统综述	91
22. 新型抗癫痫药物作为局灶性癫痫辅助治疗的疗效与安全性：一项更新的网络荟萃分析	92
23. 亲水相互作用液相色谱法（HILIC）在抗癫痫药物测定中的应用：一项综述	92

临床研究

西诺氨酯

1. 西诺氨酯：一项综合评述

Vossler DG, Sankar R. Cenobamate: A comprehensive review. *Seizure*. 2026;138:185-197. doi:10.1016/j.seizure.2026.04.011

本文就西诺氨酯（cenobamate, CNB）的药理学、作用机制、疗效、安全性以及治疗的癫痫发作/癫痫类型进行综述。

CNB 是美国于 2019 年批准用于治疗成人局灶性（部分性发作）癫痫的抗癫痫药物。临床前数据表明，CNB 在大鼠全面性和局灶性癫痫模型中具有广泛的抗癫痫活性。CNB 有两种作用机制，可协同或叠加地有效逆转神经元的阵发性去极化偏移：选择性抑制持续性钠电流（INaP）、保留瞬时钠电流并增强 GABA 介导的强直电流。在 3 项针对成人局灶性癫痫患者的随机、安慰剂对照试验中，CNB 剂量为 100-400 mg/d 时，28 天癫痫发作频率的中位降幅为 36.0%-100%。在这些试验的维持期，较高剂量 CNB 显示 21.0%-52.4% 的患者无发作率为 100%。在最近的一项随机对照研究中，12-65 岁的原发性全面性强直阵挛性癫痫患者接受 CNB 治疗的无发作率为 43%，接受安慰剂治疗的无发作率为 20%（ $p=0.0034$ ）。自 CNB 在多个国家获得批准以来，已发表了许多针对局灶性癫痫和其他类型癫痫患者的开放标签扩展研究、上市后研究和观察性研究，并一致报道了显著的无发作率。据报道，难治性癫痫患者的无发作率也非常高，而在较轻或病程较短的癫痫患者中，无发作率甚至更高。

2. Freedom 研究：西诺氨酯在不同治疗线中的真实生活结局

Villanueva V, Serratosa JM, Fernández-Cabrera A, et al. Freedom study: Real-life outcomes of cenobamate in different lines of treatment. *Epilepsia*. 2026;67(5):2177-2189. doi:10.1002/epi.70106

目的：西诺氨酯是一种抗癫痫发作药物（ASM），已被证实对非常难治性癫痫患者有效。本研究调查了西诺氨酯在不同治疗线和较低难治性癫痫患者中的有效性和耐受性。

方法：本研究为多中心、回顾性、观察性研究，纳入了患有局灶性癫痫、既往曾使用 2-6 种 ASM，以及在开始使用西诺氨酯和数据库关闭之间 ≥ 12 个月的成人患者。我们使用 Research Electronic Data Capture 收集了患者病历中的数据，并将其纳入西班牙癫痫学会（Spanish Epilepsy Society）的耐药性癫痫登记系统。主要疗效终点包括西诺氨酯开始治疗后 3、6 和 12 个月时不同治疗线癫痫发作频率的变化。主要安全性终点包括发生不良事件（AEs）的患者百分比。

结果：共纳入 486 例患者，平均年龄 42.8 岁。既往 ASM 使用的均数为 4.4（2-6）；在西诺氨酯开始使用时伴随的平均 ASM 数为 2.5（1-5）。12 个月时，治疗保留率为 92%，中位剂量为 200 mg。既往接受过 2-6 次 ASM 治疗者 1 年无发作率分别为 32.5%、33.3%、21.4%、24.2%和 11.4%。在 12 个月时癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ ， $\geq 75\%$ ， $\geq 90\%$ 和 100%的患者比例在使用 2-3 个 ASMs（早期治疗线）的患者显著高于 4-6 个 ASMs（晚期治疗线； $p \leq .004$ ）的患者。71.9%的患者在随访期间报告了癫痫发作严重程度的改善（在既往有 2 种和 6 种 ASMs 的患者中，分别为 82.5%和 62.1%）。12 个月时，56.4%的患者报告了 AEs，最常见的是嗜睡，4.9%的患者报告了需要停用西诺氨酯的不良事件。

意义：西诺氨酯对于在真实世界中尝试过 2-6 种 ASM 的患者有效且耐受性良好。1 年时证实了高有效性，较早的使用者结局较好。

3. 西诺氨酯：一种可能改变耐药性局灶性癫痫概念的新药

Poza JJ. Cenobamate: a new drug that may change the concept of drug-resistant focal epilepsy. *Neurologia (Engl Ed)*. Published online May 26, 2026. doi:10.1016/j.nrleng.2026.502033

研究背景：尽管近年来新型抗癫痫发作药物不断获批，但癫痫发作未得到完全控制的患者比例保持稳定，约为 30%-40%。这是因为新批准的药物尽管在耐受性、易用性和减少药代动力学相互作用方面提供了益处，但对癫痫发作的疗效并未超过既往药物。

结果：西诺氨酯改变了这种情况。在临床试验和临床实践中，它在对 2 种或 2 种以上药物无反应的患者中取得了前所未有的无发作率。它的耐受性与之前的药物相似。最常报告的不良反应包括嗜睡、头晕、头痛、疲劳和复视。总体上为轻度或中度，随时间推移有降低趋势。为了尽可能避免这些情况，对多重用药进行适当管理很重要，特别是对于使用西诺氨酯时药物负担高的患者。鉴于其作用机制，最相关的药效学相互作用将涉及其他电压依赖性钠通道和苯二氮䓬类药物，特别是氯巴占。

结论：西诺氨酯可能会改变药物难治性癫痫的概念。任何 2 种药物的失败将不再足以定义这种情况；相反，它将需要最有效的药物治疗无效才可定义。

4. 西诺氨酯治疗儿童耐药性癫痫：来自两中心回顾性研究的真实世界证据

Taximi S, Angeli M, Chranioti I, Dimopoulou D, Vartzelis G, Dinopoulos A. Cenobamate in pediatric drug-resistant epilepsy: real-world evidence from a two-center retrospective study. *Eur J Pediatr*. 2026;185(6):449. Published 2026 May 29. doi:10.1007/s00431-026-07122-y

癫痫在儿童中常见，通常是可控的。然而，只有大约三分之一的患者可保持无癫痫发作。药物难治性癫痫（Drug-resistant epilepsy, DRE）与生活质量差、猝死风险增加和不良神经发育结局相关。西诺氨酯是一种新的有前景的抗癫痫发作药物，已被批准用于治疗成人难治性局灶性癫痫，但来自儿童受试者的数据有限。

本研究旨在提供西诺氨酯在这一人群中的使用数据。我们对使用西诺氨酯作为辅助治疗的局灶性 DRE 患儿进行了一项双中心回顾性研究，使用常规临床记录比较治疗前和达到最大耐受剂量后的癫痫发作频率。共有 65 名受试者（中位年龄为 11.5 岁）接受了中位 9 个月的随访。中位起始剂量为 0.3 mg/kg/d，中位终剂量为 2.34 mg/kg/d。在治疗开始时，参与者接受的抗癫痫药物中位数为 2 种（IQR: 1 - 3），而之前使用的药物中位数为 5 种（IQR: 4 - 7）。20 例患者既往有生酮饮食史，32 例被诊断为发育性和癫痫性脑病（DEE）。治疗后癫痫发作频率显著降低（ $p < 0.001$ ）：75% 的患者改善，44.6% 的患者癫痫发作减少 50%，20% 的患者无发作。52.3% 的参与者报告了不良事件，最常见的是嗜睡、疲劳、头晕、共济失调和食欲减退，这些不良事件一般为轻度、可耐受，且大多为自限性。

结论：综上所述，西诺氨酯是一种有效的辅助治疗儿童 DRE 的药物，尤其是在有结构性病因或病因不明的患儿中。

现有证据：大约三分之一的癫痫患儿为耐药性癫痫。•西诺氨酯（CNB）是一种新型抗癫痫发作药物（ASM），目前用于成人难治性局灶性癫痫的辅助治疗。只有少数研究针对儿童。

本研究的新发现：本研究是少数的多中心研究之一，显示了 CNB 在儿童中的有效性和安全性。西诺氨酯一般是安全的，且耐受性良好。最佳应答见于有结构异常或病因不明的癫痫患者，尤其是无发育性和癫痫性脑病的患者。

5. 使用西诺氨酯后自我报告的生活质量结局

Toledo M, Garcés-Pellejero M, López-Maza S, et al. Self-reported quality of life outcomes after Cenobamate initiation. *Epilepsy Behav.* 2026;181:111090. doi:10.1016/j.yebeh.2026.111090

目的：西诺氨酯（CNB）是治疗局灶性癫痫的有效药物。然而，需要癫痫控制之外的更多真实世界数据。本研究的目的是评估开始使用 CNB 的患者的自我报告的生活质量（QoL），考虑疗效、安全性、认知和精神预后。

方法：我们前瞻性地招募了 2 年内在三级中心开始使用 CNB 的患者。所有患者均完成基线和 6 个月临床随访，并完成包括医院焦虑抑郁量表（HADS）、癫痫患者生活质量量表-31（QOLIE-31）和简明健康调查量表（SF-36）在内的自填在线问卷和电话蒙特利尔认知评估量表（T-MoCA）。

结果：共纳入 106 例（91.5%）患者，平均年龄 43 岁，6 个月保留率为 84.1%。6 个月时，每月癫痫发作频率的中位数从 3（四分位数间距 1-11）下降到 0.66（四分位数间距 0-4）（ $p < 0.001$ ）。无发作率为 26.5%。不良事件发生率为 51.9%，主要为嗜睡和头晕。基线时分别有 55.4% 和 41.4% 的患者存在焦虑和抑郁症状，在随访中保持不变。认知功能略有改善（T-MoCA 中位数为 16-17， $p = 0.009$ ），尤其是在有反应和无癫痫发作的患者中。基线时 QoL 评分低于正常值。在校正多元回归分析后，癫痫发作频率的减少与 SF-

36 心理成分显著相关 ($\beta=4.030$; 95%CI: 1.277-6.783; $p=0.005$)，尤其是在情感角色领域 ($\beta=4.976$; 95%CI: 1.442-8.509; $p=0.007$)。

6. 西诺氨酯在儿童和青少年中的添加治疗——来自回顾性多中心研究的真实世界数据

Arkush L, Komargodski R, Elazari HB, et al. Adjunctive cenobamate in children and adolescents - real-world data from a retrospective multicenter study. Eur J Paediatr Neurol. Published online May 5, 2026.

doi:10.1016/j.ejpn.2026.05.001

背景：越来越多的证据支持在成人局灶性癫痫患者中使用西诺氨酯，但儿科数据仍然有限。

方法：我们在儿童癫痫转诊中心进行了一项回顾性、多中心、真实世界研究。纳入年龄在 0-21 岁之间的药物难治性癫痫患者，并接受了西诺氨酯治疗，随访至少 6 个月。主要结局是 6 个月和 12 个月时的癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 。次要结局包括癫痫保留率、无癫痫发作、不良反应和伴随的抗癫痫发作药物 (ASMs) 的变化。我们详细描述了癫痫发作和癫痫类型、病因、既往和伴随的癫痫发作、癫痫手术史和神经调控史以及发育背景。

结果：94 例患儿中，癫痫中位发病年龄为 4.3 岁，72% 存在发育落后。西诺氨酯是在中位年龄 14 岁（范围 1.2-21.8 岁，SD 4.18），既往（中位）7 种 ASM 使用后开始添加的，平均最终剂量为 3.22 mg/kg，在 6 个月时癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 的比例为 41%，在 12 个月时增加至 54%。中位随访时间为 12 个月，保留率为 40%。6 个月时，24% 的患者报告了不良反应。合并使用其他 ASM 的患者中有 55% 用药减量，35% 停药。

结论：西诺氨酯是一种有效且耐受性良好的儿童和青少年 ASM，包括低龄儿童人群。我们的研究结果支持在使用更成熟的 ASMs 的同时，将西诺氨酯用于儿童局灶性耐药性癫痫的辅助治疗。

7. 西诺氨酯对药物难治性局灶性癫痫患者经颅磁刺激皮质反应的影响

Gefferie SR, Jiménez-Jiménez D, Visser GH, et al. Impact of cenobamate on cortical responses to transcranial magnetic stimulation in people with drug-resistant focal epilepsy. Epilepsia Open. Published online May 14, 2026.

doi:10.1002/epi4.70255

目的：西诺氨酯 (CNB) 是一种有效的抗癫痫发作药物，但其作用机制尚不完全清楚。我们评估了 CNB 治疗后皮质对经颅磁刺激 (TMS) 反应的变化。

方法：我们在一个三级癫痫中心招募了计划开始添加 CNB 的药物难治性局灶性癫痫患者。在基线、100 mg/d 以及最大耐受剂量或最小有效剂量时进行了 TMS 联合肌电图 (EMG) 和脑电图 (EEG)。参与者被分为有反应组（癫痫发作减少 $\geq 50\%$ ）或无反应组。采用线性混合模型和基于聚类的排列检验评估 CNB 对静息运动阈值 (rMTs)、皮质内抑制以及 TMS 诱发的脑电图电位 (TEPs) 的振幅、平均场强和事件相关频谱

扰动的影响。对于受 CNB 剂量显著影响 ($p < 0.05$) 的 TMS 测量, 我们评估了有反应者和无反应者之间的差异以及与癫痫发作频率的相关性。

结果: 28 例患者完成了研究, 其中女性 16 例, 中位年龄 50 岁。随着 CNB 剂量的增加, rMT ($p < 0.01$) 增加, 皮质沉默期 (CSP) 延长 ($p = 0.03$)。这些变化在有反应者和无反应者之间没有差异, 也与癫痫发作频率降低无关。短间隔和长间隔皮质内抑制以及所有 TEP 参数保持不变。

结论: CSP 延长可能仅反映了更高的刺激强度, 而 rMT 的增加与 CNB 对钠通道的调节相关。

意义: 独立于临床反应的 rMT 变化提示钠通道效应不能完全解释 CNB 的疗效。

简单概括: 我们对癫痫患者进行了磁脑刺激, 拟探究抗癫痫发作药物西诺氨酯是如何影响大脑活动的。随着剂量增加, 西诺氨酯提高了激活肌肉所需的刺激强度, 称为静息运动阈值 (rMT)。这些变化不能预测癫痫发作的减少。这表明西诺氨酯的有效性不仅仅是其对 rMT 相关机制的影响。

加巴喷丁

1. 使用加巴喷丁对弗吉尼亚州癫痫患者加巴喷丁服药依从性的早期影响

Wetzel M, Howard DH, Giordano NA, Patrick SW, Yarbrough CR. Early effects of scheduling gabapentin on medication adherence among epilepsy patients on gabapentin in Virginia. *Int J Drug Policy*. 2026;151:105233. doi:10.1016/j.drugpo.2026.105233

背景：由于担心滥用和挪用，八个州已将加巴喷丁列为管制药物。这一变化对患者依从性的影响尚不清楚。

目的：评估弗吉尼亚政策对癫痫患者加巴喷丁服药依从性的影响。

研究设计：利用美国弗吉尼亚州和科罗拉多州 2017—2019 年的所有医保理赔数据，纳入加巴喷丁、普瑞巴林或左乙拉西坦理赔的局灶性癫痫患者。主要结局是 6 个月期间的天数覆盖比例。采用三差法比较患者的疗效：1)用药前与用药后，2)弗吉尼亚州与科罗拉多州，3)加巴喷丁与对照药物。排除使用阿片类药物的患者后，进行重复分析。

结果：在弗吉尼亚州，加巴喷丁的使用与天数比例下降 3.6（标准差：1.1， p 值 <0.001 ）个百分点相关。癫痫患者的比例从 67.5%下降到 60.2%（调整后的差异：-7.5%，标准差:2.2， p 值 <0.001 ）。同时服用阿片类药物的加巴喷丁患者比例没有显著变化，在排除这些患者的分析中显示，其影响很小。

结论：在弗吉尼亚州政策改变后的 6 个月内，使用加巴喷丁与癫痫患者的依从天数比例下降相关。鉴于州一级的加巴喷丁政策正在发生变化，有必要继续研究使用加巴喷丁的时间对患者治疗的影响以及药物获取方面的阻碍。

2. 美国被诊断为瘙痒症或神经性疼痛的血液透析患者中加巴喷丁的使用和不良反应

Rigatto C, Lu T, Schaufler T, et al. Gabapentin Utilization and Adverse Effects Among US Hemodialysis Patients Diagnosed With Pruritus or Neuropathic Pain. *Kidney Med*. 2026;8(5):101341. Published 2026 Mar 18. doi:10.1016/j.xkme.2026.101341

研究目的：加巴喷丁类药物，包括加巴喷丁和普瑞巴林，适用于神经性疼痛患者，也被超说明书地用于治疗血液透析（HD）患者的慢性肾脏病相关瘙痒。由于对瘙痒的疗效数据有限，且人们担心不良反应，因此风险-获益特征存在争议。

研究设计：对注册数据进行回顾性分析。

研究对象：2016-2020 年美国肾脏数据系统中 533232 例 HD 患者。

暴露：加巴喷丁类使用/剂量，随时间推移根据处方变化进行更新。

结局：基于 ICD-10 编码的 5 种不良反应：精神状态改变、头晕、骨折、跌倒、嗜睡。

分析方法：我们使用基于 Cox 的复发事件 Anderson-Gill 模型研究了加巴喷丁的使用模式，以及剂量和不良反应之间的关联。对分析进行了潜在混杂因素校正，并根据时间更新的诊断组（NP vs. 瘙痒）进行分层。

结果：在神经痛患者中，19% 使用加巴喷丁，平均剂量为 503 mg/d。在瘙痒患者中，11% 使用了加巴喷丁，平均剂量为 433 mg/d。不良反应的事件发生率（每 100 患者-年）为：精神状态改变 37.8 例、跌倒 20.4 例、头晕 19.3 例、嗜睡 15.2 例和骨折 9.3 例。调整后的模型显示，加巴喷丁剂量与所有不良反应之间有明确的剂量-反应关系（ $P < 0.001$ ），尤其是在瘙痒患者中，低至 100 mg/d 剂量时观察到的风险增加。普瑞巴林的使用率仅为 2%，其剂量-反应性不良反应与加巴喷丁相似。

局限性：通过诊断代码对瘙痒的确认不足；残余混杂。

结论：加巴喷丁类的使用模式因诊断而异，神经性疼痛患者的使用和剂量均高于瘙痒患者。不良反应（即使是小剂量）也常见，尤其是在有瘙痒且无神经性疼痛的患者中超说明书用药时。有了新的替代药物，处方医师在为瘙痒患者提供治疗方案时应权衡加巴喷丁类药物的临床相关不良反应。

普瑞巴林

1. 普瑞巴林治疗 1 例难治性紧张症老年男性：病例报告

Srifuengfung M, Thana-Udom K, Viravan N, et al. Pregabalin in an Older Adult Man With Treatment-Resistant Catatonia: A Case Report. J Clin Psychopharmacol. 2026;46(3):348-352. doi:10.1097/JCP.0000000000002166

无摘要

大麻二酚

1. 大麻二酚与癌症幸存者：使用与经验

Salz T, Mishra Meza A, Chino F, et al. Cannabidiol and Cancer Survivors: Utilization and Experiences. *J Palliat Med*. Published online May 26, 2026. doi:10.1177/10966218261448666

背景：大麻二酚（CBD）是大麻的一种成分，对精神活动的影响很小，但其对癌症人群的益处和危害尚不清楚。

目的：我们试图描述目前或近期接受癌症治疗的患者（幸存者）的 CBD 体验。

设计：我们进行了一项调查，以了解人们对 CBD 的体验和态度。

环境/参与者：在一个癌症中心接受治疗的 9 种不同癌症的幸存者完成了调查。

测量方法：报告每个调查项目的比例。双变量 logistic 回归模型比较 CBD 使用者和非使用者的幸存者特征。

结果：1258 名调查对象中，18%（226 名）的人在确诊癌症后使用过 CBD。使用 CBD 的大多数幸存者是为了缓解症状（90%,204/226），最常见的是疼痛（55%,125/226）；睡眠困难（47%,107/226）；压力、焦虑或抑郁（35%,80/226）；神经病变发生率为 18%（40/226）。大多数使用 CBD 缓解症状的幸存者报告症状改善，从 60%报告神经症状改善（24/40）到 85%报告精力或疲劳改善（17/20）。使用 CBD 的患者中，几乎有一半（104/ 223,47%）提前停药，最常见的原因是“它没有帮助”（31/ 104,30%）。在未校正的分析中，与非使用者相比，CBD 使用者更有可能是年轻人，或患脑部或胃肠道癌症（两者均 $p < 0.05$ ）。

结论：在幸存者的大样本中，约 1/5 使用 CBD，主要用于缓解痛苦（压力、焦虑或抑郁）、睡眠、疼痛和神经病变等症状，超过一半的幸存者报告每种症状至少有一定益处。我们需要通过临床试验来评估 CBD 治疗这些常见症状的安全性和疗效。

2. 大麻二酚在妊娠期和育龄妇女中的全国使用率

Azubuikwe C, Deng A, Goodin A. Nationwide Prevalence of Cannabidiol Use in Pregnancy and in Women of Reproductive Age. *Obstet Gynecol*. 2026;147(5):754-756. doi:10.1097/AOG.0000000000006140

临床指南建议在妊娠和哺乳期避免使用大麻素，包括大麻二酚（CBD）。CBD 的使用很普遍，但妊娠和育龄女性中的使用情况尚未得到充分记录。

我们利用 2022 年和 2023 年全国药物使用和健康调查的数据进行了一项横断面分析，并纳入了调查抽样权重，以估算 CBD 的使用流行率。在 2022 年（分别为 353.4 / 1,000 人 vs 365.1 / 1,000 人）和 2023 年

(分别为 323.4 / 1,000 人[95% CI, 259.2-387.6] vs 361.3 / 1,000 人[95% CI, 353.6-367.0])，报告曾使用过 CBD 的孕妇和育龄女性比例相似。在 2022 年（分别为 121.3 vs 43.9）和 2023 年（分别为 113.2 [95% CI, 107.4-118.9] vs 39.3 [95% CI, 16.2-62.4]），在过去 30 天内使用过 CBD 的育龄女性均超过孕妇。由于妊娠期 CBD 的影响未知且普遍使用，因此临床医师应筛查 CBD 的使用情况，以便向患者提供建议，避免在妊娠期和哺乳期使用 CBD。

3. 大麻二酚治疗儿童癫痫的有效性和耐受性：一项为期一年的多中心前瞻性研究

Halman A, Freeman JL, Fahey M, Chenhall R, Perkins D. Effectiveness and tolerability of cannabidiol in paediatric epilepsy: a one-year multisite prospective study. *Epilepsy Behav.* 2026;182:111095.

doi:10.1016/j.yebeh.2026.111095

全世界约有 5000 万人受癫痫影响，超过三分之一的病例出现耐药类型，给健康和生活质量带来重大负担。大麻二酚是一种非精神活性大麻化合物，在儿科癫痫治疗中显示出前景，但其使用的证据仍然有限。这项在澳大利亚进行的多中心开放标签观察性研究纳入了 103 名儿童癫痫患者，通过同情准入计划接受纯化的大麻二酚治疗。临床医师提供了基线、3 个月和 12 个月的数据，包括癫痫发作频率、住院次数、用药情况和不良事件。使用癫痫严重程度总体评估量表评估癫痫严重程度，使用临床总体印象改善 (CGI-I) 量表评估总体改善情况。46% 开始治疗的患者在 12 个月前停止治疗，主要是由于缺乏有效性 (n = 31) 和不良事件 (n = 7)。在持续治疗的患者中，40% 在 12 个月时在 CGI-I 量表上被评为至少“明显改善”，癫痫严重程度、癫痫发作、药物使用、癫痫持续状态、急诊就诊和住院持续减少。31% 报告了不良事件，大多数为轻度至中度。总之，大麻二酚治疗与多项指标的持续改善相关。然而，频繁的停药突显出需要进一步研究来更好地确定最有可能缓解的患者。

4. 舌下含四氢大麻酚和大麻二酚治疗大疱性表皮松解症疼痛：一项随机、安慰剂对照的交叉研究

Schröder NHB, Duipmans JC, Sörös P, et al. Sublingual tetrahydrocannabinol and cannabidiol to treat pain in epidermolysis bullosa: a randomized, placebo-controlled crossover study. *Br J Dermatol.* 2026;194(6):1170-1173.

doi:10.1093/bjd/ljag072

无摘要

5. 儿童和成人癫痫患者同时使用生酮饮食疗法与大麻二酚：一项多中心回顾性队列研究

Hinkley LM, Cervenka MC, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Concurrent use of ketogenic diet therapy and cannabidiol in children and adults with epilepsy: A multicenter retrospective cohort study. *Epilepsy Res.* Published online May 5, 2026. doi:10.1016/j.eplepsyres.2026.107815

大麻二酚（CBD）与生酮饮食疗法（KDT）是近年来在难治性癫痫中应用越来越广泛、具有循证依据的治疗方法。尽管 CBD 和 KDT 在许多相同适应症下被使用，但目前关于这两种治疗方式之间相互作用的研究仍十分有限。

我们对本机构接受 CBD 与 KDT 联合治疗的癫痫患者进行了回顾性病历分析。共纳入 58 名患者（联合治疗开始时中位年龄 2 岁，范围 0-60 岁），其治疗时间为 2018 年至 2025 年。联合治疗的平均持续时间为 17.4 个月。其中 44 人（76%）使用处方 CBD（Epidiolex™），14 人（24%）使用自制 CBD；35 人（60%）采用经典生酮饮食。33 人（57%）在开始 KDT 前已使用 CBD。在治疗第 1 个月和第 3 个月，分别有 40% 和 28% 的患者癫痫发作减少超过 50%。总体而言，87% 的患者报告出现中度至重度尿酮症，而在将 CBD 加入 KDT 治疗的患者中，13 人中有 8 人未出现酮症变化。在联合治疗前后及治疗期间，5 人（15%）肝功能检查结果异常升高，且多数为轻微情况。年轻患者更有可能开始经典 KD，接受处方 CBD 治疗，并且不会出现体重下降。与在 KDT 之后使用相比，在 KDT 之前开始使用 CBD 时，癫痫发作的减少效果更为显著。总体而言，本研究结果表明，联合治疗在抗癫痫方面的疗效与单独使用 CBD 或 KDT 相当，但提示该疗法可作为补充选择考虑。

6. 健康受试者在空腹和进食状态下，粉末剂型 CBtru®与油基制剂 Epidyolex®中大麻二酚的药代动力学及安全性比较：一项随机开放标签交叉对照 I 期研究

Bendik I, Beck M, Manderna A, et al. Comparative Pharmacokinetics and Safety of Cannabidiol in a Powder Formulation, CBtru®, vs an Oil-Based Formulation, Epidyolex®, Under Fasted and Fed Conditions in Healthy Participants: A Randomized Open-Label Cross-Over Phase I Study. CNS Drugs. 2026;40(5):709-723.
doi:10.1007/s40263-026-01280-1

背景：有新兴证据表明，大麻二酚（CBD）可能对神经系统、疼痛和精神类疾病具有显著的治疗效果。目前，CBD 已获批用于治疗儿童癫痫。由于其亲脂性较强，通常以油基制剂形式给药，以克服纯 CBD 口服生物利用度低的问题。然而，不同 CBD 制剂的药代动力学（PK）和安全性数据仍较为有限。本研究评估了在空腹和进食状态下，健康成年人使用一种包埋粉末乳剂制剂（CBtru®）与市售油基制剂（Epidyolex®/Epidiolex®）的药代动力学特征、耐受性及安全性。

方法：本研究为 I 期、单中心、开放标签、随机、四向交叉药代动力学试验，纳入健康成年人。所有受试者在空腹和进食状态下均接受一次 400 毫克剂量的 CBtru®和 Epidyolex®，两次给药之间至少间隔 14 天。全程评估药代动力学参数及安全性。

结果：在禁食条件下，CBtru®的 CBD 暴露量（AUC₀₋₂₄）和血浆中最大浓度（C_{max}）均高于 Epidyolex®。CBtru®表现出显著更高的代谢物暴露（7-OH-CBD、7-COOH-CBD），以及更高的活性药物暴露（ADE = CBD + 7-OH-CBD）和总药物暴露（TDE = CBD + 7-OH-CBD + 7-COOH-CBD）。

CBtru®的中位 tmax 更短（3 小时 vs 3.5 小时），表明吸收更快。与先前研究一致，在进食状态下 CBD 的暴露量和浓度显著高于禁食状态。在进食状态下，CBtru®的中位 tmax 更短（5 小时 vs 8 小时），而 CBD 和代谢物的暴露量则基本相当。此外，CBtru®在血浆 CBD 浓度方面个体间差异较小，提示两种条件下的药代动力学更具可预测性。两种制剂均耐受良好，未报告任何安全性问题。

结论：两种制剂在空腹和进食状态下均表现出不同的药代动力学特征。CBtru®与 Epidyolex®的生物利用度相当，但在空腹和进食状态下吸收速度更快，在空腹状态下代谢物暴露量更高，并且空腹状态下的血清药物浓度更稳定。这些结果支持进一步开发 CBtru®作为新型口服 CBD 制剂，用于相关适应症的临床应用。

7. 新兴的临床前证据支持大麻二酚在镰状细胞病治疗中可能发挥的作用

De Kreuk AM, Howard MA, Gardner K, Kowalczyk OS. Emerging preclinical evidence supports a potential role for cannabidiol in the management of sickle cell disease. *Haematologica*. Published online May 28, 2026. doi:10.3324/haematol.2026.300736

镰状细胞病（SCD）给全球健康带来巨大负担，急性与慢性疼痛是疾病的主要合并症。目前主要依赖阿片类药物的常规镇痛治疗存在显著风险，且往往无法提供长期有效的缓解，凸显了对替代性镇痛药及疾病修饰剂的迫切需求。医用大麻素具有镇痛和抗炎作用；迄今为止大多数临床研究使用含 Δ9-四氢大麻酚（THC）的产品，但结果不一。相比之下，纯化的大麻二酚（CBD）作用范围更广，不仅限于内源性大麻素系统；无精神活性效应和相关长期风险，可安全地进行剂量优化，并在许多国家批准了处方使用。本文综述了 CBD 在管理 SCD 方面潜在的镇痛和疾病修饰作用的证据。SCD 患者的疼痛源于局部组织炎症和神经炎症，同时受到异常疼痛调节机制以及中枢神经系统促痛性改变的进一步加重。CBD 可通过调节促炎性免疫通路、减轻氧化应激以及抑制神经源性炎症，从而减弱镰状细胞病（SCD）的病理生理过程。此外，CBD 对传入性痛觉通路具有直接抑制作用。同时，CBD 通过抑制背根神经节和中枢神经系统中的兴奋性机制，在疼痛调节方面发挥重要作用。此外，CBD 可能调控疼痛处理相关的脑网络，并减轻阿片类药物诱导的奖赏行为。尽管目前关于人类的数据非常有限，但新兴的临床前研究和早期患者报告为 CBD 作为 SCD 潜在疾病修饰治疗手段提供了谨慎乐观的前景。在特定患者亚群中，有望获得具有临床意义的益处，这些亚群可通过针对疼痛处理和神经炎症的设计良好的临床及机制研究加以识别。

8. 在阿片类受体激动剂治疗阿片使用障碍和慢性疼痛期间，采用停用阿片类药物的人体实验室范式：大麻二酚的阶段与剂量依赖性效应

P A Costa G, Sofuoglu M, Compton P, Ranganathan M, Pittman B, De Aquino JP. An opioid-withholding human laboratory paradigm during opioid agonist treatment for opioid use disorder and chronic pain: Phase- and dose-dependent effects of cannabidiol. *Neuropsychopharmacology*. Published online May 20, 2026. doi:10.1038/s41386-026-02443-w

即使在阿片受体激动剂治疗（OAT）用于阿片使用障碍（OUD）期间，慢性疼痛仍然普遍存在且未得到缓解，因为阿片类药物会抑制内源性疼痛调节功能。大麻二酚（CBD）可能是一种非阿片类的辅助治疗手段，但其对同时患有 OUD 和慢性疼痛、正在接受 OAT 治疗人群的影响尚不明确。

我们开展了一项随机、双盲、安慰剂对照的交叉研究，评估急性口服 CBD（400、800、1200 mg）对 23 名合并 OUD 和慢性疼痛患者（11 名女性）在甲基吗啡治疗（平均剂量 85.7 mg/天，标准差：29.7 mg/天）期间的疼痛调节、渴求感和认知功能的影响。采用阿片类药物停药模型，在两个阶段评估 CBD 的效果：OAT 前（延迟给药甲基吗啡）和 OAT 后（甲基吗啡给药之后）。主要结局指标包括通过定量感觉测试评估的条件性疼痛调节（CPM；下降抑制）和疼痛时间加总（TSP；上升促进）。次要结局指标包括热痛阈值和耐受性，探索性结局包括提示诱发的渴求以及认知表现。在 OAT 前，CBD 与增强下行性疼痛抑制存在显著的线性剂量-反应关系（ $p = 0.034$ ；800 mg 时 $d' = 0.34$ ，1200 mg 时 $d' = 0.59$ ）。OAT 后，1200 mg CBD 相比安慰剂显著降低了热痛阈值（ $d' = -0.63$ ， $p = 0.017$ ）。CBD 对阿片类药物渴求无显著影响。认知功能在各剂量下均保持稳定，且 CBD 具有良好的安全性特征。对于同时患有酒精使用障碍和慢性疼痛并接受 OAT 治疗的患者，CBD 在疼痛调节方面表现出阶段依赖性效应：OAT 前，剂量依赖性地增强下行抑制作用；而 OAT 后，高剂量时疼痛敏感度反而增加。这些发现强调了在基于 CBD 的疼痛干预中，OAT 给药时机是一个关键考量因素。

9. 一项使用大麻二酚治疗无智力障碍儿童和青少年自闭症核心及伴随症状的 2 期开放标签试验

Lawson J, Robinson L, Conlon GR, et al. A Phase-2 Open-Label Trial of Cannabidiol to Treat Core and Associated Symptoms of Autism in Children and Adolescents Without Intellectual Disability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. Published online May 28, 2026. doi:10.1177/10445463261452514

目的：评估大麻二酚（CBD）在患有自闭症谱系障碍（ASD）、语言流畅且预计智商满分为 80 或以上的小儿患者中的疗效。

背景：初步证据表明，CBD 可能有助于缓解自闭症谱系障碍（ASD）相关的各种问题。目前尚不清楚 CBD 是否对伴有智力或语言障碍的儿童 ASD 有益。

方法：我们纳入了 23 名年龄为 7.8 至 17.8 岁（平均值[M] = 11.3 ± 2.8 ）的自闭症谱系障碍（ASD）患者，其智商 ≥ 80 ，参与一项为期 6 周的 II 期开放标签试验。试验采用贝叶斯最优间隔给药设计，每日给予 3、6 或 9 mg/kg 的 $>98\%$ CBD（Epidiolex[®]，100 mg/mL）。主要终点是根据知情者报告、标准化量表和临床观察，分别指定目标症状领域中反应率最高的 CBD 剂量（即临床总体印象量表-改善评分[CGI-I]得分为 1 或 2）。次要终点包括评估 ASD 核心症状及伴随症状和整体功能的基线水平变化效应量。每周评估不良事件（AEs）。最终随访时检测血浆 CBD 浓度及临床实验室指标。

结果：所有 23 名入组患者均完成了本试验。最高缓解率（62%）出现在每日 9 mg/kg 的剂量下（N = 8）。总体而言，23 例患者中有 10 例（44%）为应答者。各领域缓解情况差异显著：易激惹/发作（N = 5，60%）、社交功能（N = 8，50%）、焦虑（N = 5，40%）、受限与重复行为（N = 4，25%）以及睡眠问题（N = 1，0%）。剂量与个体化 CGI-I 评分呈负相关（ $r = -0.42$ ， $N = 23$ ， $p = 0.04$ ）。个体化领域 CGI-严重度评分在治疗前（ $M = 4.6 \pm 0.5$ ）和治疗后（ $M = 3.9 \pm 0.8$ ）均有改善， $t(22) = -4.36$ ， $p \leq 0.001$ ； $d = 0.91$ ；95%CI [0.37,1.03]。社会反应量表-2 总分（SRS2-T）的效应量最大（ $p \leq 0.001$ ； $d = 1.36$ ，95% CI [0.78-1.93]）。在 222 例报告的不良事件中，有 27 例为治疗相关。大多数不良事件（93%）为轻度且可预期（82%），无严重事件。最常见的相关不良事件包括唾液分泌增多（30%）、睡眠时长增加（39%）、嗜睡/镇静（26%）、梦境活动增多（35%）和多尿（22%）。生命体征、体格检查、体重、肝功能检测及全血细胞计数均未受影响。CBD 血浆浓度与疗效无相关性。

结论：在本初步研究中，CBD 耐受性良好；不良事件为轻度至中度。SRS2-T 的平均值及各亚量表显著下降，效应量较大，从重度转为中度范围。

拉莫三嗪

1. 在有或无心脏病的人群中，拉莫三嗪均与非病理性心脏电传导增快有关

Ryan JM, Mohnkern J, Romero J, Auerbach DS. Lamotrigine is associated with a nonpathological increase in cardiac electrical conduction in people with and without heart disease. *Epilepsia*. 2026;67(5):2201-2213.

doi:10.1002/epi.70126

目的：美国食品和药物管理局（FDA）发布警告，拉莫三嗪可减慢心脏传导，导致心脏病（HD）患者心律失常。本研究首次在有和无 HD 病史的人群中，研究了使用与停用拉莫三嗪时，患者自身心电图（ECG）指标的变化以及 ECG 异常的患病率。

方法：共纳入 237 例拉莫三嗪用药前后均有心电图检查的患者，按是否有 HD 病史进行分层（n = 97）。我们在组内和组间比较了使用与未使用拉莫三嗪时心率和 ECG 指标（PR、QRS 和心率校正的 QT [QTc] 间期）的个体变化百分比。对协变量进行校正的线性混合效应回归模型评估了受试者内部 ECG 指标变化与拉莫三嗪使用/不使用状态下病理之间的关联。

结果：拉莫三嗪使用前后的 PR 间期（房室传导）显著延长（平均增加 3.1%）。拉莫三嗪治疗后无血透组、全血透组和结构性血透组的 PR 分别为 3.5%、2.8% 和 4.1%，与停药前比较，差异有统计学意义（p < 0.05）。回归模型证实，拉莫三嗪在总体人群、HD 患者和非 HD 患者中均与 PR 间期延长相关。拉莫三嗪与临床病理性 PR、QRS 或 QTc 延长或异常心电图解读的患病率增加无关。在拉莫三嗪血清水平在治疗范围的人群中进行的亚组分析表明，浓度每增加 1 µg/mL 与 PR 间期增加 2.3% 相关。

意义：拉莫三嗪导致一般人群和 HD 患者（FDA 警告人群）的 PR 间期增加。然而，拉莫三嗪与 PR 延长或任何 ECG 异常的概率增加无关。尽管有体外数据提示，在 HD 患者中拉莫三嗪会导致 ECG 异常，但其与发生病理性 ECG 无关。

2. 整合治疗药物监测和代谢组学探索癫痫患者拉莫三嗪反应的个体差异

Shen X, Jin R, Xu N, et al. Integrating Therapeutic Drug Monitoring and Metabolomics to Explore Interindividual Variability in Lamotrigine Response in Epilepsy. *Drug Des Devel Ther*. 2026;20:593268. Published 2026 May 5.

doi:10.2147/DDDT.S593268

目的：拉莫三嗪（LTG）是一种一线抗癫痫药物，但其疗效的个体差异仍然是临床面临的主要挑战。本研究将治疗药物监测（TDM）和代谢组学相结合，探索与癫痫患者 LTG 疗效相关的药代动力学和代谢因素。

方法：回顾性纳入 141 例接受 LTG 治疗的癫痫患者，根据 6 个月的发作频率减少情况分为有反应组和无反应组。采用 HPLC-DAD 法测定 LTG 血浆浓度。采用 UPLC-MS/MS 对 10 例 LTG >5.15 mg/L 治疗有效和

10 例治疗无效患者的血清进行非靶向代谢组学和多因素分析，并对差异氨基酸进行定量分析。我们进一步定量了差异代谢物，重点是氨基酸。

结果：有效组 LTG 血药浓度 (7.55 ± 4.57 mg/L) 显著高于无效组 (4.53 ± 2.94 mg/L; $P = 0.001$)。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析显示，在 ILAE 常规参考值范围 (2.5-15 mg/L) 内，5.15 mg/L 是区分有反应和无反应患者的最佳临界值。同时使用丙戊酸 (VPA) 增加了 LTG 暴露，在应答者中更普遍，并使较低 LTG 剂量的癫痫控制成为可能。高浓度亚组的代谢组学分析显示，应答者具有不同的氨基酸谱，其特征为脯氨酸较高，赖氨酸和胱氨酸较低 ($P < 0.05$)。这些变化提示反应者的氧化应激降低，神经元稳定性改善。

结论：较高的 LTG 血浆浓度与较好的癫痫控制相关，VPA 联合用药增强了 LTG 的暴露和疗效。高浓度应答者不同的氨基酸谱表明氨基酸代谢和氧化还原平衡可能调节 LTG 的疗效。

3. 更年期潮热、盗汗和失眠在使用拉莫三嗪后消失：一例病例报告

Pitkänen EK, Jukkola AI, Koponen HJ. Menopausal hot flashes, night sweats, and insomnia disappeared with lamotrigine: a case report. Menopause. 2026;33(5):632-634. Published 2026 May 1.
doi:10.1097/GME.0000000000002710

目的：约 75% 的 45 至 55 岁女性会出现更年期症状。乳腺癌治疗中使用的激素疗法可能引发相同的症状。目前用于缓解更年期症状的药物并不适合所有人。本文描述一例女性患者，其更年期血管运动症状在开始使用拉莫三嗪后有所减轻。

方法：我们报告一例女性患者，其更年期血管运动症状在使用拉莫三嗪后消失，停药后症状复发。未发现有关拉莫三嗪与更年期症状相关的报道。

结果：一名 53 岁女性，伴有更年期症状和偏头痛，曾尝试多种偏头痛药物。她无法长期规律服用 1 毫克口服雌二醇，因为该药加重了她的头痛。随后，医生开始使用拉莫三嗪作为预防性治疗药物。拉莫三嗪的正式适应症为癫痫和双相情感障碍，也常用于非适应症，例如治疗偏头痛。几天后，夜间潮热、盗汗和睡眠问题均消失。但随后她出现了皮疹。由于拉莫三嗪引起的皮疹可能较严重，因此必须停用该药。两周后，更年期症状再次出现。

结论：本例中，更年期血管运动症状在使用拉莫三嗪后消失，停药后又复发。目前尚不清楚拉莫三嗪的确切作用机制。拉莫三嗪与雌激素和孕激素类药物存在相互作用，因此我们所描述的这种效果可能并非偶然。未来有必要进一步研究拉莫三嗪对更年期症状的影响。

布立西坦

1. 布立西坦作为局灶性发作癫痫患者中辅助治疗的疗效与安全性：一项 III 期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验

Yu P, Zhao T, Lin W, Han X, Li F, Hong Z. Efficacy and safety of Brivaracetam as an adjunctive therapy in patients with focal-onset seizures: a phase III, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Epileptol.* 2026;8(1):21. Published 2026 May 7. doi:10.1186/s42494-026-00253-7

背景：体外实验表明，布立西坦（BRV）在动物模型中表现出显著的抗癫痫发作作用，其疗效和安全性均优于其他突触囊泡蛋白 2A（SV2A）配体，包括左乙拉西坦（LEV）。本研究旨在评估通用型 BRV 片剂在中国单纯性局灶性发作癫痫患者中的疗效与安全性。

方法：本是一项 III 期、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验，于 21 家医疗机构开展，评估在使用一种或两种允许的辅助抗癫痫发作药物（ASMs）治疗后，对伴有或不伴有继发性全身发作的中国成人局灶性起病癫痫患者，联合使用 BRV（每日 200 毫克）作为辅助治疗。试验开始前进行为期 8 周的筛选，随后以 1:1 的比例随机分配至每日 200 毫克 BRV 组或安慰剂组，治疗持续 12 周。主要疗效终点为从基线起 28 天内癫痫发作频率的百分比减少量。安全性评估包括不良事件（AEs）、副作用，以及定期监测临床症状、生命体征、体格检查、实验室检查、心电图和情绪状态。

结果：在 179 例随机患者中，最终分析纳入了 178 例（BRV 组 90 例，安慰剂组 88 例），其中安慰剂组有 1 名患者因未接受研究药物而被排除。与安慰剂组相比，BRV 组在 28 天内发作频率的减少率从基线起为 40.67%。BRV 组的 12 周应答率显著高于安慰剂组[48.89% vs. 23.86%，比值比（OR）= 3.12，95%置信区间（CI）：1.63–5.99， $P = 0.0006$]。BRV 组和安慰剂组报告的不良事件（AEs）均无统计学显著性差异。BRV 组和安慰剂组分别有 10 例（11.11%）和 2 例（2.27%）达到无发作状态（ $P = 0.0325$ ）。因不良事件停药者比例（6.67% vs. 0， $P = 0.0287$ ）以及特殊关注类不良事件发生率（32.22% vs. 9.09%， $P = 0.0002$ ）均高于安慰剂组。BRV 组报告的头晕、嗜睡和恶心的发生率也高于安慰剂组。

结论：通用型 BRV 在治疗中国局灶起源癫痫发作患者表现出了更好的疗效和与安慰剂相当的安全性。

左乙拉西坦

1. 新生儿左乙拉西坦相关 B 淋巴细胞减少症：一项罕见病例报告

Ozsuer MI, Kulhas Celik I, Konak M, Artac H. Levetiracetam- associated B-cell lymphopenia in a neonate: a rare case report. Acta Neurol Belg. Published online May 1, 2026. doi:10.1007/s13760-026-03079-9

虽然抗癫痫发作药物（ASMs）表现出对免疫系统的影响，但其对新生儿的特异性免疫抑制仍不清楚。左乙拉西坦被认为是继苯巴比妥之后安全有效的二线治疗药物，尤其是在一线药物无效或导致新生儿惊厥不良反应的情况下。我们报告了一例因左乙拉西坦引起的新生儿 B 细胞淋巴细胞减少症，这是该药物在新生儿中以前未被识别的不良反应。据我们所知，该病例标志着在新生儿中首次记录到与左乙拉西坦相关的 B 细胞淋巴细胞减少。

2. 左乙拉西坦预防 80 岁以上老年人创伤性脑损伤后癫痫发作的安全性和有效性

Kosuru SB, Mordukhovich I, Sethuraman A, et al. Safety and efficacy of levetiracetam for seizure prophylaxis in octogenarians following traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg. Published online May 10, 2026. doi:10.1016/j.clineuro.2026.109471

意义：左乙拉西坦（LTM）是第二代抗癫痫药物，常用于预防创伤性脑损伤（TBI）后的癫痫发作。关于 80 岁以上老年患者应用左乙拉西坦的安全性和有效性研究有限。本研究探讨左乙拉西坦与 80 岁以上重度 TBI 患者预后的关系。

方法：收集 2021 年 1 月至 2023 年 5 月我院创伤登记系统收治的年龄≥80 岁、未服用抗癫痫药物且因重度 TBI 入院的患者。我们进行了统计学检验，以确定接受 LTM 的患者和未接受 LTM 的患者之间的人口统计学或结局是否有显著差异。

结果：91 例患者纳入最终分析，其中未用 LTM 32 例，用 LTM 59 例。非左乙拉西坦组的年龄显著较高（87.07 vs.85.91; $p = 0.04$ ）。左乙拉西坦组 ISS（25 vs. 17 $p = 0.04$ ）、最大 AIS 头（5 vs. 4; $p < 0.01$ ）和 3 个月死亡率（28.8% vs. 9.4%; $p = 0.03$ ）显著较高。3 例（5.08%）患者因不良反应停药。3 例左乙拉西坦组患者在 TBI 后 7 天内出现癫痫发作，但在 3 个月随访时未出现癫痫发作。

结论：左乙拉西坦预防 80 岁以上 TBI 患者癫痫发作的耐受性良好，不良反应发生率低。左乙拉西坦通常用于较严重的 TBI 患者。需要进一步研究来确定左乙拉西坦治疗 80 岁以上 TBI 患者的长期预后。

3. 优化癫痫持续状态左乙拉西坦剂量：一项回顾性队列研究

Bendock EL, Medenwald BL, Starnes CJ, et al. Optimizing Levetiracetam Dosage in Status Epilepticus: A Retrospective Cohort Study. Neurologist. Published online May 1, 2026. doi:10.1097/NRL.0000000000000673

目的：癫痫持续状态（SE）是一种严重的神经系统疾病，具有显著的发病率和死亡率。虽然指南提供了苯二氮䓬类药物的紧急治疗建议，但关于 SE 紧急控制药物的指南有限。2019 年 ESETT 试验引入了大剂量左乙拉西坦（LEV）（60 mg/kg），并且尚未与之前的标准进行对比研究。

方法：本回顾性队列研究评估了因 SE 入院的患者。如果患者在 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 14 日接受了 ≥ 1 剂 ≥ 20 mg/kg 的 LEV 静脉给药，并且年龄 ≥ 17 岁，则纳入本试验。排除了外伤。根据 LEV 负荷剂量将患者分为 < 40 mg/kg 组和 ≥ 40 mg/kg 组。

结果：LEV 剂量 ≥ 40 mg/kg 的患者 48 h 内再次使用 ASM 的比例低于 LEV 剂量 < 40 mg/kg 的患者（39 例（69.9%）vs. 15 例（38.5%）； $P = 0.0127$ ）。对家庭 ASM 使用情况、LEV 剂量 ≥ 40 mg/kg 和劳拉西泮当量总计 ≥ 4 mg 进行 logistic 回归分析后，未观察到 ASM 需求有差异。服用 < 40 mg/kg 的患者更容易有癫痫发作史和入院前服用 ASM。

结论：经 logistic 回归分析，负荷剂量 LEV 不影响 SE 患者追加 ASM 控制癫痫发作的需求。需要进一步研究评估 20 mg/kg 与 60 mg/kg 的疗效；然而，这项研究发现两组在癫痫发作控制方面没有显著差异。

4. 左乙拉西坦相关的高阴离子间隙代谢性酸中毒和继发性酮体生成：一项病例系列研究

Al-Baqain K, Sharawi S, Khabbaz O, et al. Levetiracetam-associated high-anion gap metabolic acidosis and secondary ketogenesis: a case series. Clin Kidney J. 2026;19(5):sfag109. Published 2026 Apr 6. doi:10.1093/ckj/sfag109

无摘要

5. 癫痫儿童左乙拉西坦治疗最初 6 周的行为不良反应：一项前瞻性队列研究

Shabong SR, Mishra D, Juneja M, Rehman M, Shetty MK, Harshvardhan K. Behavioral Adverse Effects During Initial Six Weeks of Levetiracetam Therapy in Children with Epilepsy: A Prospective Cohort Study. Indian Pediatr. 2026;63(5):329-334. doi:10.1007/s13312-026-00275-x

目的：评估左乙拉西坦单药或联合多种抗发作药物治疗未曾用药儿童癫痫的行为不良反应。

方法：本研究为前瞻性队列研究，于 2024 年 10 月 3 日至 2025 年 7 月 26 日在某公立医院儿科进行。如果计划开始接受左乙拉西坦治疗（作为单药治疗或添加治疗），则连续纳入 4-12 岁正常发育的癫痫患儿。在左乙拉西坦治疗前使用力量和困难问卷（SDQ）和儿童行为量表（CBCL）评估患儿的行为问题，并在 14（+ 3）d 和 6（+ 1）周随访时重复评估。

结果：本研究共纳入 60 例患儿，平均年龄 7.75（2.48）岁。纳入试验时，未在任何儿童中观察到行为问题（评分在正常范围内）。在随访的 14 天和 6 周时，在任一工具中有任何子领域行为问题的患者比例分别为 3.3% 和 11.7%（95% CI 5.77-22.18%）。在 6 周随访时，基于任一工具总分的行为问题的发生率为 6.7%（95% CI 2.6-16.0%）。行为学不良反应与大剂量左乙拉西坦（ > 30 mg/kg/d）、CBCL 总分及剂量相关[r

(95% CI) = 0.542 (0.33-0.70), $P < 0.001$)和 SDQ 总分[r (95% CI) = 0.515 (0.30-0.68); $P < 0.001$]具有显著相关性。停药 1 例 (1.7%)。

结论：对于接受左乙拉西坦治疗的癫痫患儿，尤其是大剂量的患儿，需要密切监测其神经行为并发症。

6. 一项横断面与纵向研究，探讨使用左乙拉西坦干预治疗的颞叶癫痫患者脑功能相关复杂网络的变化

Luo C, Qu C, Chen Z, et al. A cross-sectional and longitudinal study of changes in complex networks related to brain function in temporal lobe epilepsy patients treated with levetiracetam intervention therapy. *Brain Imaging Behav.* 2026;20(3):92. Published 2026 May 7. doi:10.1007/s11682-026-01159-1

本研究旨在探讨左乙拉西坦 (LEV) 治疗与脑功能复杂网络变化之间的关系，以及影响执行功能的神经机制。

本研究纳入了患有颞叶癫痫 (TLE) 的患者，包括使用和未使用 LEV 的患者，并同时纳入健康对照。采用随机选择 fMRI (Rs-fMRI) 和注意力网络测试 (ANT) 进行评估，从 23 名未使用 LEV 的患者中选出 9 人接受 LEV 干预，并随访 18 个月。对 Rs-fMRI 和 ANT 结果进行了回顾分析，并应用图论方法研究其拓扑结构特征的变化。

结果显示，与不使用 LEV 组相比，LEV 组和健康对照组在执行功能方面均有所改善。在整体水平上，三组之间在全局效率和特征路径长度方面存在显著差异。在节点层面，与健康对照组及未使用 LEV 组相比，LEV 组在顶枕叶和额叶区域表现出多个具有不同拓扑特性的差异性节点。相较 TLE-非 LEV 组，TLE-LEV 组在顶枕叶和额颞叶区域也显示出多个差异性节点。值得注意的是，LEV 组在顶叶前额回、背外侧区以及执行功能方面的介数中心性与相关性分析结果显著正相关。拓扑结构特征的变化是 LEV 治疗的关键效应之一。这一发现有助于我们更好地理解 LEV 如何通过神经机制改善认知功能。

奥卡西平

1. 静息态脑电图网络中选择性 β 波带去同步化标志着奥卡西平对局灶性癫痫的反应：一项纵向 wPLI 研究

Li W, Ning J, Wang Y, Rong R, Wang X. Selective beta-band desynchronization in resting-state EEG networks marks oxcarbazepine response in focal epilepsy: a longitudinal wPLI study. *Seizure*. Published online May 22, 2026. doi:10.1016/j.seizure.2026.05.023

目的：本研究采用基于 wPLI 的相位同步技术，探讨了局灶性癫痫患者在使用奥卡西平（OXC）单药治疗前后，脑电图功能连接性的变化，重点分析 β 波带网络及治疗反应。

方法：27 名原发性局灶性癫痫患者在开始 OXC 单药治疗前及治疗后接受静息态 19 通道头皮脑电图（EEG）检查，两次 EEG 记录之间间隔为 7 至 41 个月。根据一年内的临床结果，患者分为无发作组（SF； $n=12$ ）和非无发作组（NSF； $n=15$ ）。针对 δ - γ 波段计算了 wPLI 连接矩阵，并采用基于网络的统计学方法（NBS）进行组内和组间比较。对 NBS 识别出的 β 子网络进行了探索性事后分析，同时通过 ANCOVA 方法，在控制基线连接性的情况下进行分析。

结果：NBS 未在两组中显示出显著的全球前后连接性变化（FWE 校正后 $p > 0.05$ ）。治疗后，SF 组患者在 F3-P8 和 P4-P8 边缘区域的 β 带 wPLI 显著低于 NSF 组患者（NBS， $p < 0.001$ ）。治疗后，SF 组患者的 β 子网络强度下降（ $p = 0.003$ ），而 NSF 组患者无此变化，且 SF 组的下降幅度更大（ $p = 0.031$ ）。基线调整后的 ANCOVA 证实了显著的组间效应（ $p < 0.001$ ）。

结论：接受 OXC 治疗且无癫痫发作的患者，在以 P8 为中心的长程连接中表现出选择性 β 波带去同步化。 β 波带子网络强度可能作为评估局灶性癫痫 OXC 治疗反应的探索性脑电图网络标志物。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈在局灶性癫痫中的年龄分层长期疗效：韩国多中心真实世界研究

Choi BK, Kim HW, Choi YH, et al. Age-stratified long-term outcomes of perampanel in focal seizure: A multicenter real-world study in South Korea. *Seizure*. 2026;138:36-43. doi:10.1016/j.seizure.2026.03.013

目的：吡仑帕奈（PER）是第三代抗癫痫发作药物（ASM），临床应用日益广泛。然而，关于其在老年患者中的长期有效性和安全性的证据仍然有限，尤其是在亚洲人群中。

方法：本研究为多中心、回顾性、纵向研究，纳入 2016—2024 年在韩国 8 家三级医院接受 PER 治疗的局灶性癫痫患者。最初全身性癫痫发作或基线或随访数据不足的患者被排除。老年患者定义为年龄 ≥ 65 岁。我们在长达 3 年的随访期间评估了治疗保留率、有效性和不良事件。12 个月时的有效性是基于应答者状态或无发作。采用多变量 logistic 回归分析确定与疗效和不良事件相关的因素。

结果：共纳入 528 例患者，其中老年患者 108 例。12 个月和 36 个月时的总保留率分别为 59.1% 和 23.7%。老年患者对治疗反应较好，治疗反应率和无发作率均高于非老年患者。精神合并症和多灶性致痫区定位与 12 个月疗效降低独立相关。相反，头皮脑电图局灶性慢波与疗效呈正相关，并且在年龄校正后仍显著。50.8% 的患者发生了不良事件，老年组的发生率较低。2 周内快速滴定是中重度不良事件的强独立危险因素。

结论：在本研究中，PER 在各年龄组均显示出持续的有效性和可接受的耐受性。仔细滴定并考虑合并症和脑电图特征可能支持更个体化地使用 PER，尤其是在老年患者中。

2. 日本术后早期或急性症状性惊厥高危患者静脉注射吡仑帕奈的真实世界临床经验：一项单中心回顾性观察性研究

Tsuji Y, Kawabata S, Kashiwagi H, et al. Real-world clinical experience with intravenous perampanel in Japanese patients at perceived high risk for early postoperative or acute symptomatic seizures: A single-center retrospective observational study. *Epilepsy Behav*. 2026;182:111097. doi:10.1016/j.yebeh.2026.111097

背景：静脉注射吡仑帕奈（PER-IV）于 2024 年 4 月在日本获批，可用于不能口服药物治疗的癫痫患者。然而，关于其临床使用、安全性和过渡期结局的真实世界数据仍然有限，尤其是在可能暂时无法口服药物的围手术期或急症治疗环境中。

方法：本研究为回顾性单中心观察性研究，分析了 2024 年 5 月至 2025 年 5 月期间所有接受 PER-IV 作为常规临床治疗的患者。主要结局是围手术期/急性期患者在 PER-IV 开始后 7 日内无临床观察到的术后早期或

急性症状性癫痫发作的比例。次要结局包括在 14 日和 90 日转为口服 PER 后，患者未出现临床观察到的癫痫发作，以及与癫痫发作相关的描述性结局。我们还评估了不良事件和向口服治疗的过渡率。

结果：86 例患者接受 PER-IV: 11 例局灶性发作；全面性发作 10 例；65 例处于围手术期或急性期，因为术后早期或急性症状性癫痫发作的风险较高。最常见的 PER-IV 剂量为 2 mg /d(82.5%)，中位输注持续时间为 2.5 日。在围手术期或给药后 7 日内癫痫发作风险高的急性期接受 PER-IV 治疗的患者中，临床上观察到的癫痫发作发生率较低。在局灶性和全面性发作患者中，在 7 天内分别有 81.8%和 70.0%的患者出现临床观察到的失神发作。在转为口服 PER 后，无临床观察到的癫痫发作在 14 日和长达 90 日期间保持描述性稳定。9 例患者发生不良事件，其中烦躁最常见（5 例）。

结论：本回顾性观察性研究提示 PER-IV 具有可行性和可接受的耐受性；然而，在没有系统脑电图监测的情况下，这项非对照研究无法确定预防效果。对于术后早期或急性症状性癫痫发作风险增加，且暂时不能服用口服抗癫痫发作药物的患者，尤其是在围手术期或急性期治疗期间，PER-IV 是一种可行且耐受性良好的选择。考虑到本研究的描述性、无对照组和潜在的选择偏倚，这些结果应谨慎解读。

3. 通过中链甘油三酯与吡仑帕奈联用调节抗 NMDA 受体脑炎的癫痫持续状态中的 AMPA 受体神经免疫调节作用

Stadler LM, Schappe L, Lochner P, et al. Neuroimmunomodulation of AMPA Receptors Through Combination of Medium-Chain Triglycerides and Perampanel to Treat Status Epilepticus in Anti-NMDA Receptor Encephalitis. J Neuroimmune Pharmacol. 2026;21(1):26. Published 2026 May 19. doi:10.1007/s11481-026-10295-w

近期研究表明，含有中链甘油三酯（MCTs）的生酮饮食与吡仑帕奈在调节 AMPA 受体方面具有协同作用。MCTs 和吡仑帕奈具有免疫调节特性。然而，关于将 MCTs 与吡仑帕奈联合用于治疗由自身免疫性脑炎引起的癫痫持续状态的研究却未曾报道。在对一名 33 岁女性患者进行了多种抗癫痫发作药物（苯二氮䓬类、左乙拉西坦、布立西坦、拉考沙胺、氯胺酮、丙泊酚和异氟烷）以及免疫调节治疗（糖皮质激素冲击治疗（第 4-8 天）、静脉注射免疫球蛋白（第 10-12 天）、血浆置换（第 13-19 天）、利妥昔单抗（第 22 和 34 天）、环磷酰胺（第 38 天））后，仍未能控制其因副肿瘤性抗-N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体脑炎引发的癫痫持续状态时，我们开始使用吡仑帕奈治疗（每日 12 毫克），显著降低了脑电图中的发作活动。最终，在加入 MCTs 至吡仑帕奈治疗方案后，癫痫持续状态得以完全终止。我们的临床数据可能支持此前体外研究的结果，即将吡仑帕奈与 MCTs 联合使用可增强其对 AMPA 受体的神经免疫调节效果。将 MCTs 与吡仑帕奈联合用于治疗自身免疫性癫痫持续状态时，可能产生协同效应。在本例中，与其他免疫疗法联合使用时可能产生的累积效应尚不能完全排除。

4. 辅助使用吡仑帕奈对成人局灶性发作日间嗜睡及生活质量的影响：AMPAA 研究的事后分析

Liguori C, Assenza G, Chiacchiaretta M, Patten A, Sáinz-Fuertes R, Gentile AL. Effect of adjunctive perampanel on daytime sleepiness and quality of life in adults with focal-onset seizures: Post hoc analyses of the AMPA study. *Epilepsy Behav.* 2026;178:110962. doi:10.1016/j.yebeh.2026.110962

目的：在意大利一项前瞻性观察性研究 AMPAM（NCT04257604）的事后分析中，评估主观日间嗜睡与辅助使用吡仑帕奈治疗效果之间的关系。

方法：AMPA 研究纳入年龄≥12 岁的癫痫患者（PWE），其局灶性发作控制不佳，伴有或不伴有局灶性至双侧强直-阵挛发作，已使用 1-3 种基础抗癫痫发作药物，并接受辅助治疗的吡仑帕奈。完整分析组（FAS）包括年龄≥18 岁的 PWE，他们至少服用过一次吡仑帕奈剂量，并在基线时及每次随访期间（不超过 12 个月）进行 Epworth 嗜睡量表（ESS）评分。过度日间嗜睡定义为 ESS ≥ 11 分。生活质量（QoL）采用 QOLIE-31-P 量表进行评估。

结果：FAS 共纳入 202 名 PWE。基线时（N = 202）的平均（标准差）ESS 为 6.3（4.5），治疗末期（EoT；n = 177）为 6.2（4.4）；29 名 PWE 在治疗末期报告 ESS 较基线下降≥4 分，而 31 名报告 ESS 上升≥4 分。改善型 ESS 组 28 天内发作频率/28 天的中位百分比减少率为 85.6%，恶化型 ESS 组为 77.6%（每组各 14 例）。治疗末期，14 名无过度日间嗜睡的 PWE 平均（标准差）QOLIE-31-P 评分变化为+7.9（12.9）分，而 11 名有过度日间嗜睡的 PWE 平均（标准差）变化为-3.4（18.6）分。总体治疗相关不良事件发生率为 56.9%；最常见的为头晕/眩晕（22.8%）和嗜睡（8.4%）。

结论：在 FAS 研究中，辅助使用吡仑帕奈（perampanel）12 个月以内未加重日间嗜睡。在少数患者中，无论 ESS 是否发生变化，癫痫发作频率均有所降低；对于无过度日间嗜睡的患者，末次治疗时的平均生活质量改善，而有过度日间嗜睡的患者则下降。未出现新的安全事件。

5. 使用吡仑帕奈成功治疗因 ATP7A 内含子中一种新剪接变异导致的门克斯病患者的癫痫性痉挛

Yoshida H, Kondo H, Yano N, Yoshida T. Successful Treatment of Epileptic Spasms with Perampanel in a Patient with Menkes Disease Caused by a Novel Splice Variant in Intron of ATP7A. *Neuropediatrics.* Published online June 8, 2026. doi:10.1055/a-2883-3021

背景：ATP7A 基因的遗传变异与一系列 X 连锁铜代谢障碍相关。门克斯病（MD）是 ATP7A 相关疾病中最严重的类型，其特征为中枢神经系统严重退化和结缔组织异常。难治性癫痫是 MD 的典型表现，通常表现为对抗癫痫药物无效的癫痫发作。本研究报道一例重症 MD 病例，该患者携带一种新的剪接变异（c.2782-3T > G），使用吡仑帕奈后治疗成功。

结果：该患者在婴儿期早期出现癫痫样抽搐，首次脑电图检查显示为高幅节律。由于其癫痫发作对多种抗癫痫发作药物及促甲状腺激素释放激素治疗均无效，曾接受促肾上腺皮质激素治疗，但疗效不佳且引发多种副作用。最终开始使用吡仑帕奈（Perampanel），使癫痫发作停止，并改善了脑电图结果。

结论：这是首次报道使用吡仑帕奈成功治疗 MD 的病例，提示吡仑帕奈可能成为难治性 MD 癫痫的一种潜在治疗选择。据报道，剪接位点和内含子变异在 ATP7A 相关疾病的较轻型中更为常见。本例中发现的新型剪接变异体拓展了对 ATP7A 相关疾病内含子变异的理

拉考沙胺

1. 拉考沙胺低剂量单药治疗儿童阵发性肌张力障碍的临床反应与血清浓度

Tahara M, Matsuura R, Hirata Y, et al. Clinical Response and Serum Concentrations in Low-Dose Lacosamide Monotherapy for Children With Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia. *Pediatr Neurol*. Published online May 13, 2026. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2026.05.008

背景：阵发性运动障碍性肌张力障碍（PKD）的特征是短暂的、由运动诱发的发作。尽管卡马西平等电压门控钠通道阻滞剂抗癫痫发作药物常用于治疗 PKD，但由于其诱导酶作用及不良反应，限制了儿童的使用。拉考沙胺（LCM）可增强电压门控钠通道的缓慢失活，但其在 PKD 患儿中的疗效和耐受性尚不明确。因此，本研究评估了低剂量 LCM 单药治疗的临床过程及其与 PKD 相关的血清浓度。

方法：我们回顾了 2016 年 8 月至 2025 年 7 月期间在埼玉儿童医疗中心接受单药利妥昔单抗（LCM）治疗的五例 PKD 患者的病历资料。数据包括开始使用 LCM 时的年龄、治疗前发作频率、LCM 剂量、血清 LCM 浓度、治疗反应及不良事件。主要结局指标为 6 个月时达到缓解或发作减少所需的时间。

结果：LCM 起病的中位年龄为 13.9 岁（范围 11.4-15.4 岁）。治疗前发作频率分别为每天 ≥ 10 次、5-10 次和 1-5 次，分别对应两名、两名和一名患者。初始剂量和维持剂量的中位值分别为 2.0 mg/kg/天和 1.9 mg/kg/天。四名患者的发作在 2 天内消失，一名患者在 6 天内发作减少 80%。所有患者在 6 个月内均达到完全缓解。所有患者在停药后再次出现发作，但恢复治疗后 1 天内即可缓解。维持治疗期间血清 LCM 最低浓度为 1.1-4.1 $\mu\text{g/mL}$ 。未记录任何不良事件。

结论：低剂量 LCM 单药治疗与在低血清浓度下快速控制 PKD 和实现缓解相关，提示其具有临床应用潜力。

丙戊酸

1. 转化型多模态机器学习原型预测癫痫治疗中丙戊酸盐的应答

Platte S, Kumar A, Guerini G, et al. A translational multimodal machine-learning prototype predicting valproate response in epilepsy treatment. *Epilepsia*. Published online May 20, 2026. doi:10.1002/epi.70300

目的：癫痫影响全球约 1% 的人口，通常需要终身服用抗癫痫发作药物（ASM）治疗。丙戊酸（VPA）是常用的 ASM 一线处方，但只有约一半的患者获得持续无发作。治疗选择在很大程度上仍然是经验性的。我们的目的是开发并独立验证一个多模态预测模型来评估患者对 VPA 的反应，并支持更个体化的治疗策略。

方法：这项横断面治疗反应建模研究使用了来自国际 Epi25 队列（比利时、芬兰、德国）的一个子集的数据。接受过 VPA 单药治疗并有遗传或临床数据的癫痫患者被纳入研究。发现数据（1965—2021 年，58% 为女性）分为训练集（n = 196）和测试集（n = 133）。我们在加拿大的一个队列（2021—2022 年，n = 156, 40% 为女性）中进行了独立验证。主要结局是二元 VPA 应答。应答者通过 VPA 达到 ≥ 12 个月无发作；无反应者出现 $> 50\%$ 癫痫复发或因无效、不良反应或不明原因停用 VPA。该预测算法整合了来自 VPA 药代动力学和药效学基因常见和罕见变异、体外神经元 VPA 反应措施和临床特征。使用准确性、预测值（阴性预测值[NPV]/阳性预测值[PPV]）和曲线下面积（AUC）评估模型性能。

结果：在独立验证队列中，多模态分类器实现了 63% 的准确度（95% CI = 52%-73%）、70% 的 NPV（95% CI = 51%-85%）、60% 的 PPV（95% CI = 46%-72%）和 AUC 的平衡。95% 可信区间为 0.63-0.83。局限于单一或双重数据模式的模型显示出持续较低的预测性能。

意义：这项概念验证研究表明，整合基因、细胞和临床数据能够以有临床意义的准确性预测 VPA 治疗反应。尽管尚未能用于临床，但该方法支持根据生物标志物选择 ASM 的可行性，并可能最终缩短有效控制癫痫发作的时间。

2. 丙戊酸相关 von Willebrand 病与迟发性眶内血肿

Eshraghi B, Babaei L, Zolfaghari M, Kheirmand F, Aghajani A. Valproic Acid-Associated von Willebrand Disease and Delayed-Onset Orbital Hematoma. *J Child Neurol*. 2026;41(5):727-729. doi:10.1177/08830738251381665

无摘要

3. 丙戊酸停药对育龄女性癫痫控制的影响

Kalyanasundaram SS, Koshy KG, Menon RN, Radhakrishnan A. Impact of valproate discontinuation on seizure control in women of reproductive age. *Epileptic Disord*. Published online May 30, 2026. doi:10.1002/epd2.70293

目的：评估使用丙戊酸治疗的育龄期女性的癫痫控制情况，并比较继续使用丙戊酸与换用其他抗癫痫发作药物者之间的癫痫控制效果。

方法：在 2013 年至 2022 年期间，于一家三级癫痫转诊中心对前瞻性维护的电子病历中的癫痫女性患者数据进行了分析。纳入对象为年龄在 18 至 45 岁之间、患有全面性或局灶性癫痫且使用丙戊酸钠治疗效果良好的女性。分析内容包括临床特征、抗癫痫药物使用情况、丙戊酸钠治疗期间及换用其他抗癫痫药物后的发作控制情况、不良反应以及妊娠相关并发症。

结果：纳入了 69 名癫痫患者，这些患者在使用丙戊酸钠后至少一年未发作。其中，28 例为青少年肌阵挛性癫痫，30 例为其他特发性全面性癫痫亚型，11 例为局灶性癫痫。仅有 26 例（37.68%）需要每日服用超过 800 毫克的丙戊酸钠以控制发作。18 例患者从丙戊酸钠转为其他抗癫痫药物，其中 10 例（55.55%）在 12 个月随访时出现发作复发。在继续使用丙戊酸钠的患者中，有 3 例（5.88%）发生致畸，平均每日剂量为 1133 毫克。与持续使用丙戊酸钠组相比，换药组的多药治疗需求更高（44.44% vs 11.80%）。

意义：对于癫痫发作控制良好的女性患者，若从低剂量丙戊酸钠转为其他抗癫痫药物，将显著增加癫痫复发的风险，并增加联合用药的需求。丙戊酸钠的停药决策应个体化制定，应在妊娠前充分计划，并在与患者详细讨论后作出，权衡癫痫控制不佳的风险与可能的致畸风险。

苯巴比妥

1. 在重症监护病房中，苯巴比妥血清浓度对严重酒精戒断综合征治疗结局的影响

Rhamatzada MS, Schweiger KA, Mayo PH, et al. Evaluation of Phenobarbital Serum Levels on Clinical Outcomes for the Treatment of Severe Alcohol Withdrawal Syndrome in a Medical Intensive Care Unit. J Pharm Pract. Published online May 13, 2026. doi:10.1177/08971900261450711

背景：目前尚不清楚用于治疗重度酒精戒断综合征（AWS）的最佳苯巴比妥血药浓度。

目的：本研究旨在评估苯巴比妥血药浓度与入住医疗重症监护室（MICU）的重度 AWS 患者症状控制情况之间的关系。

方法：我们对 2011 年 1 月至 2022 年 12 月期间在成人 MICU 接受苯巴比妥治疗以应对重度 AWS 的患者进行单中心回顾性分析。根据症状控制状态，将患者分为两组：（1）症状控制组和（2）非症状控制组。主要目的是评估苯巴比妥血药浓度与症状控制之间的关系；次要目标包括评估给药方案及安全性结局。

结果：在 114 例患者中（63 例症状控制，51 例非症状控制），未发现苯巴比妥血药浓度（ 32.2 ± 19.9 vs 36.9 ± 16.0 mcg/mL，均值 $\pm$ 标准差）与症状控制之间存在显著关联（ $P = 0.08$ ）。苯巴比妥给药方案，即负荷剂量（LD） $\pm$ 按需给药（PRN）（ $n = 49$ ）与仅按需给药（ $n = 65$ ），与 ICU 住院时间无显著相关性（ $P = 0.09$ ）。然而，仅使用 PRN 的组别治疗时间更短（中位数为 54 小时 vs 97 小时； $P = 0.016$ ）。在非症状控制的患者中，气管插管和使用血管活性药物的情况更为常见。两组均未发生死亡病例。

结论：在本研究中入 ICU 的 AWS 患者中，无显著证据表明苯巴比妥血清浓度与症状控制相关。

艾司利卡西平

1. 癫痫女性暴露于醋酸艾司利卡西平后的妊娠结局：从临床开发到 16 年上市后经验的全球安全性数据库分析

Lopes D, Di Foggia V, Sousa C, Meneses C, Holenz J, Gama H. Pregnancy outcomes following Eslicarbazepine acetate exposure in women with epilepsy: A global safety database analysis from clinical development to 16 years of post-marketing experience. *Seizure*. Published online May 22, 2026. doi:10.1016/j.seizure.2026.05.027

目的：持续全面地收集癫痫女性及其抗癫痫发作药物使用情况的数据至关重要，因为目前关于相关风险的知识仍较为有限。我们此前的研究（Costa 等，2018）表明，现有关于醋酸艾司利卡西平（ESL）使用的数据不足以支持孕妇用药的明确结论。为弥补这一不足，我们继续系统性地收集和评估妊娠期暴露及结局情况，旨在积累更多证据，进一步完善对 ESL 在妊娠期间安全性的理解。

方法：通过回顾全球安全数据库（包括上市后和临床试验病例）中截至 2025 年 9 月 30 日的 ESL 暴露妊娠案例，识别出相关病例，并补充检索 EMBASE™和 MEDLINE®数据库中自 2009 年 5 月 1 日（启动日期）至 2025 年 9 月 30 日期间发表的相关文献。

结果：本分析共纳入 159 例接触 ESL 的妊娠女性，其中 91 例有明确结局：51 例为正常活产（56%，51/91），13 例终止妊娠（14%，13/91），27 例为不良结局（30%，27/91），包括 13 例流产、8 例先天畸形、4 例新生儿不良反应以及 2 例早产。在这些 27 例不良结局的妊娠中，有 16 例使用 ESL 作为其他抗癫痫发作药物（ASMs）的辅助治疗，而非单独使用。文献回顾未发现其他相关的信息。

结论：在所有暴露于 ESL 的年份中，癫痫孕妇未观察到先天性疾病的持续性模式或流产现象。尽管大型安全数据库支持了信号检测，但仍需开展高质量、样本量充足的观察性研究，并持续进行药物安全性监测，以指导这一高风险人群的临床决策。

非尔氨酯 (Felbamate)

1. 非尔氨酯对成人重度智力与发育障碍及难治性癫痫患者的疗效和耐受性：单中心评估

Stankewitz D, Martin P. Efficacy and tolerability of felbamate in adults with severe intellectual and developmental disabilities and drug-resistant epilepsy: A single-center evaluation. *Seizure*. 2026;138:29-35.

doi:10.1016/j.seizure.2026.03.014

引言：患有严重智力与发育障碍（IDD）的成年人常伴有难治性癫痫，通常起病早且发作类型多样。最初对难治性癫痫具有前景的非尔氨酯（FBM），在出现再生障碍性贫血和肝功能衰竭的报道后逐渐失去临床医生的青睐。然而，后续分析部分缓解了这些担忧。

方法：本研究为一项回顾性、单中心、单臂研究，评估了 FBM 在 92 名严重智力发育障碍（IDD）且难治性癫痫成人患者中的长期疗效和安全性。临床有效性、耐受性及维持率在治疗开始后的两个评估时间点 T1（约 6 个月）和 T2（约 71 个月）进行评价。次要分析探讨了每日剂量、血清浓度与患者特征之间的关联。

结果：平均治疗持续时间为 52.2 ± 46.2 个月。T1 时应答率为 50.6%，T2 时为 63.3%；T2 时 8.3% 的患者达到无发作状态。有效剂量范围为每日 900 至 4,500 毫克（血清浓度：17-122 $\mu\text{g/ml}$ ）。5 年维持率可达 66%。大多数停药病例（69%）发生在前 12 个月内。不良反应发生率为 58%，最常见的为食欲减退、疲劳和睡眠障碍。实验室异常（16.3%）通常较轻，仅 2 例需要干预。未观察到再生障碍性贫血或肝功能衰竭病例。未发现与疗效或不良反应相关的显著预测因素。

结论：在结构化的临床和实验室监测下，非尔氨酯可为患有重度发育迟缓和难治性癫痫的成人提供持续的临床益处。

氨己烯酸 (vigabatrin)

1. 使用依维莫司和氨己烯酸治疗的结节性硬化患儿早期神经发育结果

Wilson SM, Samuels M, Pimentel L, et al. Early neurodevelopmental outcomes in a child with tuberous sclerosis complex treated with everolimus and vigabatrin. *BMC Neurol*. Published online May 18, 2026. doi:10.1186/s12883-026-04921-6

目的：报告接受依维莫司和氨己烯酸治疗结节性硬化（TSC）患儿的早期神经发育结果。

方法：作者报告了一名 5 岁女孩，患有结节性硬化复合征。该患儿在 7 周龄时开始使用氨己烯酸治疗婴儿痉挛，并在 2 个月大时使用依维莫司治疗脑室下巨细胞星形细胞瘤。本研究对这名患者在 12、24 和 36 个月时进行了神经心理评估，采用 Bayley-III 量表和 Vineland-II 量表进行评估。

结果：在 Bayley-III 量表上，患者 12 个月时认知综合得分较高，36 个月时语言综合得分也较高。在 12、24 和 36 个月的 Bayley-III 评估中，其认知、语言和运动综合得分均处于平均水平。在 12 个月时的 Vineland-II 评估中，其标准分在日常生活技能和总体适应行为方面处于中等偏低水平。在 12、24 和 36 个月的 Vineland-II 评估中，沟通、社交、日常生活技能、总体适应行为和运动技能方面的评分处于平均标准分范围。

讨论：本病例突出了在婴儿期接受依维莫司和氨己烯酸治疗 TSC 患儿早期神经发育结果。为了解 mTOR 抑制剂及氨己烯酸在儿童 TSC 患者早期治疗的更广泛影响，仍需对患者持续评估和长期随访。

其他

1. 妊娠期抗癫痫发作药物的多种疗法与先天性畸形的风险

Ng SCW, Hernandez-Diaz S, Quinn M, et al. Antiseizure Medication Polytherapies During Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations. *Neurology*. 2026;106(11):e214984. doi:10.1212/WNL.00000000000214984

背景与目的：抗癫痫发作药物（ASM）的使用已经变得越来越普遍。然而，已知母亲使用选择性 ASM 后，新生儿发生重大先天性畸形（MCMs）的风险增加。本研究描述了妊娠早期使用常见 ASM 联合疗法的女性所生婴儿的 MCMs 风险。

方法：研究人群为 1997 年至 2024 年在北美 AED 妊娠登记系统登记的孕妇。入组时、妊娠 7 个月和产后的电话访谈收集了 ASM 使用情况和产妇特征的数据。ASM 单药治疗或多药治疗暴露的定义为在妊娠前 12 周内使用 ASM 或联合使用 ASM。MCMs 由病历确认，并由盲法的畸胎专家进行判定。妊娠早期暴露于特定 ASM 多药治疗的婴儿和暴露于拉莫三嗪（LTG）单药治疗的婴儿中计算 MCMs 的风险。采用 logistic 回归估计 RR 和 95%CI。

结果：在 15,318 名怀孕时服用 ASM 的孕妇中，2,348 名（15.3%）在妊娠早期使用了 ≥ 2 种 ASM，其中 796 名有多药治疗暴露史的孕妇符合分析条件（平均年龄 30 岁）。最常见的单药治疗是拉莫三嗪（LTG）（ $n = 2582$ ，平均年龄 31 岁）。最常见的联合用药为左乙拉西坦-拉莫三嗪（levetiracetam-lamotrigine, LEV-LTG）（38.4%）。ASM 多药治疗的指征主要为癫痫（98.5%）。参考 LTG 单药治疗组 MCM 患病率为 2.0%。与 LTG 单药治疗相比，LEV-LTG、左乙拉西坦-卡马西平、左乙拉西坦-拉考沙胺、左乙拉西坦-托吡酯、左乙拉西坦-唑尼沙胺、LTG-卡马西平、LTG-托吡酯、LTG-唑尼沙胺的 MCM 校正 RR 值分别为 1.63（95% CI 0.69-3.40）、0.78（0.04-3.78）、0.99（0.05-5.29）、1.40（0.22-4.97）、1.21（0.07-6.22）、3.25（0.74-9.98）、4.54（1.61-11.07）、3.22（0.74-9.79）。在接受过 ASM 多药治疗的患儿中，最常见的 MCM 为尿道下裂（5 例）、室间隔缺损（5 例）和唇腭裂（4 例）。所有唇腭裂病例均与托吡酯或唑尼沙胺联用后发生。

讨论：我们的研究结果表明，与 LTG 单药治疗相比，LTG-托吡酯双药治疗与 MCM 相关的风险增加。由于相对危险度估计值过于不精确，因此我们无法就所分析的其他多药联合治疗的致畸性得出结论。

2. 将 CNS 药物唑尼沙胺和吡仑帕奈与纳米银结合作为抗阿米巴药物用于对抗 *castellanii* 和 *Fowleri* 棘阿米巴引起的肉芽肿性阿米巴脑炎（GAE）和原发性阿米巴脑膜脑炎（PAM）感染

Apparasamy D, Kumar NK, Jones CI, et al. Repurposing CNS drugs Zonisamide and Perampanel conjugated with silver nanoparticles as an anti-amoebic agent in combating Granulomatous Amebic Encephalitis (GAE) and Primary Amebic

Meningoencephalitis (PAM) infection caused by *Acanthamoeba castellanii* and *Naegleria fowleri*. *Parasite Epidemiol Control*. 2026;33:e00494. Published 2026 Mar 25. doi:10.1016/j.parepi.2026.e00494

Castellanii 和 *Fowleri* 阿米巴是自由生活的阿米巴，可引起肉芽肿性阿米巴脑炎（GAE）和原发性阿米巴脑膜脑炎（PAM），分别是罕见但往往致命的中枢神经系统感染。目前的治疗方案受到血脑屏障（BBB）穿透性差和疗效不一致的限制。在本研究中，我们探索了将中枢神经系统药物唑尼沙胺和吡仑帕奈与纳米银偶联（AgNPs），作为一种新型的抗阿米巴策略。合成了药物-纳米粒子偶联物，并对其进行了物理化学表征，显示出稳定的胶体性能。唑尼沙胺-AgNPs 和吡仑帕奈-AgNPs 均表现出显著的剂量依赖性阿米巴杀虫活性。唑尼沙胺-AgNPs 和吡仑帕奈-AgNPs 在/mL 浓度下分别降低了 *castellani* 和 *fowleri* 滋养体的存活率，分别高达 77.8% 和 80.7%。此外，该结合物抑制了 *castellanii* 的囊化和去囊化，并显著降低了 *fowleri* 介导的宿主细胞致病性高达 95%。在 HaCaT 和 SH-SY5Y 细胞系中，吡仑帕奈-AgNPs 显示出较高的细胞毒性（80%/mL），而唑尼沙胺-AgNPs 显示出较高的细胞毒性（60%）。机制研究表明，唑尼沙胺-AgNPs 诱导活性氧（ROS）升高，表明氧化应激介导的阿米巴杀虫活性。相反，吡仑帕奈-AgNPs 通过 ROS 非依赖性机制发挥其作用。总之，这些发现证明了 AgNPs 结合的 CNS 药物作为双重功能治疗药物对抗神经侵袭性阿米巴感染的潜力，并支持进一步的体内评估这种纳米治疗方法。

3. 抗癫痫药物减量对局灶性癫痫患者脑电图动力学的影响：一项立体脑电图研究

Ren G, Hannan S, Schiller K, et al. Impact of antiseizure medication taper on electroencephalographic dynamics in focal epilepsy: A stereoelectroencephalographic study. *Epilepsia*. 2026;67(5):2585-2600. doi:10.1002/epi.70149

目的：在癫痫监测单元中，减量抗癫痫发作药物可诱发癫痫发作，但其对癫痫发作动力学的影响尚不明确。本研究试图解决如下三个问题：(1)抗癫痫发作药物减量是否影响癫痫发作的时空动力学？(2)锥形速度是否影响这些动态？(3)减量对发作间期痫性放电的影响是否与对癫痫发作的影响相似？

方法：筛选在杜克大学医学中心（ $n = 104$ ）和蒙特利尔神经研究所和医院（ $n = 80$ ）接受立体脑电图术前评估的药物难治性癫痫患者。我们纳入了在立体脑电图监测期间，抗癫痫发作药物剂量从最大日剂量（大剂量）逐渐减少至 $\leq 50\%$ （小剂量），并且在两种情况下均记录到来自同一病灶的至少 1 次发作的患者。我们采用患者内设计，比较了两种情况下的癫痫发作起始区域、发作模式和传播动力学。考虑到癫痫发作的内在变异性，我们对相同剂量和交叉剂量的癫痫发作进行了比较。我们进一步评估了减量率的影响，并监测了发作间期癫痫样放电的特征。

结果：在 30 例患者中，癫痫发作起始区的通道比例在高剂量和低剂量条件下无差异（7.25% vs. 8.95%, $p = .50$, $d = -.04$ ）。同样，癫痫发作区域的重叠率（62% vs. 64%, $p = .72$, $d = -.01$ ）和发作模式的相互关系（36 vs. 35, $p = .54$, $d = .04$ ）也无差异。相反，低剂量的癫痫发作涉及更多通道（40.71% vs. 81.49%, p

= .001, $d = -.39$), 持续时间更长 (33.36 s vs.74.30 s, $p < .01$, $d = -.47$)。减量速率不影响癫痫发作动力学。平均发作间期癫痫样放电率和传导通道数也保持不变。

意义：抗癫痫发作药物减量期间虽有发作，但发作部位保持稳定。这支持了即使在降低药物剂量和快速减量方案下，基于癫痫发作的定位也具有稳健性的结论。

4. 芬氟拉明在 MECP2 相关 Rett 综合征中的应用：一项回顾性多中心儿科病例系列研究的结果

Boeri S, Cognolato E, Simonetta D, et al. Use of fenfluramine in MECP2-related Rett syndrome: Findings from a retrospective multicenter pediatric case series. *Epilepsy Behav.* 2026;178:110920. doi:10.1016/j.yebeh.2026.110920

研究背景：Rett 综合征 (Rett syndrome, RTT) 是一种严重的神经发育障碍性疾病，主要影响女性。患者可能有多种合并症，包括胃肠道、呼吸、心血管疾病和癫痫发作，这些疾病通常是耐药性的。许多抗癫痫发作药物 (ASMs) 可单药治疗或联合治疗。芬氟拉明 (FFA) 具有靶向 5-羟色胺能系统和 sigma-1 受体的独特作用机制，已显示出对其他癫痫性脑病有益，但缺乏对 RTT 的数据。

方法：我们回顾了四位儿科患者的图表(平均年龄 11 年, ± 2.6 分钟, 9 岁, 最大 14 岁)与 MECP2-相关 RTT 和耐药性癫痫的关系。在 2019 年至 2025 年之间使用 FFA 治疗(平均治疗时间:10.5 个月 ± 2.4 分钟。9 个月, 最大 13 个月) (治疗持续时间计算从治疗开始到研究结束，统一定义为 2025 年 3 月或至停药后)。通过病历和照护者访谈收集临床资料、癫痫发作结局、行为改变和不良反应。

结果：4 例患者中有 3 例癫痫发作频率明显减少，其中 2 例减少 $> 50\%$ 。所有应答者的强直阵挛发作均减少。1 例患者病情无改善并停止了 FFA 治疗。1 例报告了不良事件 (情感淡漠和精神运动迟缓)，但在暂时停药后缓解。反应者脑电图显示部分改善，发作间期异常减少。未观察到心脏不良事件。2 例患者报告警觉性和相互作用改善，易激惹减少。

讨论：FFA 对 RTT 和药物难治性癫痫患者有效，总体耐受性良好，尤其是对全面性强直阵挛发作。照护者报告的认知和行为改善可能归因于 5-羟色胺能受体调节和癫痫负荷降低的联合作用。尽管进行了多种治疗，但副作用很小。这些发现与有关 FFA 用于其他发育性癫痫性脑病的现有文献一致。我们需要在长期监测的大型队列中开展前瞻性研究，以验证疗效、安全性和认知行为结局。

5. 痴呆和癫痫患者首次接受抗癫痫药物治疗后的生存差异

Zelano J, Larsson D, Idegård A, Brigo F. Differences in Survival Associated With the First Antiseizure Medication in People With Dementia and Epilepsy. *Neurology.* 2026;106(9):e214929. doi:10.1212/WNL.0000000000214929

背景与目的：癫痫是一种日益被重视的认知障碍的共病。虽然专家推荐使用较新的抗癫痫发作药物

（ASMs），但在现实世界中，选择特定的 ASMs 治疗痴呆性癫痫是否有益仍不清楚。本研究的目的是探究不同 ASMs 是否与癫痫和痴呆患者的生存率差异相关。

方法：采用瑞典国家登记系统进行队列研究。我们纳入了 2006 年 1 月 1 日之后诊断为癫痫并接受 ASM 治疗的痴呆患者。数据分析截至 2023 年 12 月。使用 Dispensed ASMs（解剖治疗代码 N03）识别治疗；将患者分为开始使用 4 种最常见的 ASM 之一（卡马西平、左乙拉西坦、拉莫三嗪、丙戊酸盐）或其他 ASM。根据复发处方确定治疗持续时间。采用 Cox 比例风险回归模型分析全因死亡与 ASMs 的关系。我们还评估了死亡原因和心血管死亡风险。

结果：2006—2023 年，在瑞典，我们纳入了 5764 人（2811 名男性[48.8%]和 2953 名女性[51.2%]），他们在被诊断为癫痫和痴呆后第一次使用了 ASM。卡马西平（n = 1578）是 2015 年之前最常见的 ASM，左乙拉西坦（n = 2098）是 2015 年之后最常见的 ASM。在 Kaplan-Meier 分析和 Cox 回归模型中，校正了年龄、性别、ASM 开始年份和合并症后，与拉莫三嗪（n = 922, aHR: 0.84, 95% CI 0.75-0.93）和左乙拉西坦（n = 2098, aHR: 0.93, 95% CI 0.85-1.03）相比，丙戊酸钠（n = 746）与死亡的校正风险比（aHR）增加相关（aHR: 1.34, 95% CI 1.20-1.48）。在使用限制平均生存时间、倾向评分匹配的参与者集、回归模型中的平衡权重以及现有痴呆中癫痫发作的病例进行的分析中，风险相似。在丙戊酸盐或卡马西平用药者中，心血管原因死亡的发生率高于拉莫三嗪和左乙拉西坦用药者。与卡马西平相比，丙戊酸与心血管死亡风险增加相关（aHR: 1.30; 95% CI 1.11-1.52），而拉莫三嗪与心血管死亡风险降低相关（aHR: 0.79; 95% CI 0.66-0.94）。

讨论：在这项全人群队列研究中，使用丙戊酸盐与癫痫和痴呆患者的最高死亡风险相关。与丙戊酸盐和卡马西平相比，拉莫三嗪和一些模型中左乙拉西坦与较好的生存期相关。这为现有的专家指南提供了真实世界的证据。

6. 癫痫监测单元抗癫痫药物减量的优化

Nix KC, Ghosn NJ, Xie K, et al. Optimizing Antiseizure Medication Taper in the Epilepsy Monitoring Unit. *Neurol Clin Pract.* 2026;16(3):e200606. doi:10.1212/CPJ.0000000000200606

背景与目的：住院癫痫患者视频脑电图监测旨在为抗癫痫发作药物（ASM）逐渐减量易化癫痫发作时提供安全的环境。然而，各机构之间并无标准化的减量方案，因此，如果减量过少，则住院时间延长，如果减量过于剧烈，则可能导致双侧强直阵挛发作（BTCSSs），从而增加发病率。本研究调查了 ASM 减量如何影响癫痫监护病房（EMU）的住院时间（LOS）和患者结局，旨在制定药物减量策略指南，以在最大限度地提高诊断率的同时最大限度地降低患者风险。

方法：本研究采用自然语言处理方法，从 2017 至 2023 年入住美国宾夕法尼亚大学 EMU 的 639 位病人的电子病历中提取资料。我们估算了每次住院期间的 ASM 负荷，即基于剂量依赖性药代动力学模型，所有 ASM 血清浓度的归一化总和。在有（hBTCS）和无（nBTCS）BTCS 病史的患者中，我们应用 LASSO 回归和混合效应模型来识别 LOS 和 BTCS 风险的预测因素，作为减量速度和基线 ASM 负荷百分比的函数。

结果：减量速度与 BTCS 风险无关，但 ASM 绝对负荷与 BTCS 风险相关。在 hBTCS 组、nBTCS 组和不明确组中，癫痫发作时的中位 ASM 负荷分别为基线的 51%、41%和 39%。与 nBTCS 相比，hBTCS 患者在更高的 ASM 负荷下发生 BTCS。在 hBTCS 组和 nBTCS 组中，首次 EMU 发作时的中位 ASM 负荷均为 33%，而不明确组的首次癫痫发作负荷较低（为基线的 25%）。首次发作时间和基线 ASM 使用数量与住院时间延长呈正相关，提示序贯用药减量可延迟癫痫发作和延长住院时间，但不改变 BTCS 风险。

讨论：患者病史和 ASM 负荷是预测 BTCS 的关键因素。对于无 BTCS 病史的患者，快速减量至约 50%的基线 ASM 负荷可更有效地产生癫痫而不增加 BTCS 风险。建议采用个体化的减量方案，尤其是对于严重癫痫患者。本研究为量化的循证指南提供了基础，以优化 ASM 减量策略，在 EMU 中安全地诱发癫痫发作。

7.胎儿期暴露于抗癫痫发作药物的儿童大脑偏侧化发育：一项 6 岁时的前瞻性队列研究

Li Y, Loring DW, Cohen MJ, et al. Development of cerebral lateralization in children exposed to fetal antiseizure medications: A prospective cohort study at age 6 years. *Epilepsia*. 2026;67(5):2412-2424. doi:10.1002/epi.70103

研究目的：我们在先前的队列研究中报道，胎儿暴露于抗癫痫发作药物（ASMs），尤其是丙戊酸钠，与 6 岁时儿童右利手减少和较差的语言与非语言表现相关。考虑到过去 20 年间癫痫的处方做法发生了变化，我们纳入了抗癫痫药物的母亲结局和神经发育效应（MONEAD）研究中的一个新队列，以确定胎儿期暴露于新一代 ASMs 是否与儿童 6 岁时的大脑偏侧化改变相关，并评估暴露对利手性、手灵巧性和语言/非语言能力产生的依赖于暴露的效应。

方法：MONEAD 多中心前瞻性队列研究对女性癫痫患者（WWE）和健康女性（HW）的儿童随访至 6 岁。我们使用爱丁堡利手量表评估利手性，使用凹槽钉板测试评估手的灵巧度，使用差异能力量表评估语言/非语言能力。在控制混杂因素的情况下，我们根据 ASM 暴露情况分析了结局。

结果：共筛查 1123 名孕妇，WWE 分娩 351 名儿童，HW 分娩 105 名儿童。利手性的总体分布和语言/非语言得分在组间没有差异。然而，亚组分析显示，妊娠晚期较高的左乙拉西坦浓度与非右位性显著相关（ $p = 0.03$, 95%可信区间[CI] = 0.03-0.67）。在 WWE 队列中，较高的 ASM 浓度与较差的手部灵巧度相关（系数 = 6.76, 95% CI = 0.40-13.11, $p = 0.037$ ）。此外，围孕期补充叶酸与较好的非语言结果相关（系数 = 2.54, 95% CI = 0.93-4.15, $p = 0.002$ ），而父母压力与较差的语言结果相关（系数 = -19.74, 95% CI = -28.48 ~ -11, $p < 0.001$ ）。

研究意义：这个队列显示 WWE 和 HW 在语言/非语言能力上没有总体差异。胎儿期 ASM 暴露对手灵活性具有暴露依赖性影响。叶酸补充和父母压力等可改变因素显著影响发育结局，强调了主动筛查和适当干预的重要性。

8. 创伤后癫痫发作、抗癫痫发作药物和创伤后遗忘持续时间之间的关联：一项回顾性队列分析

Albu S, Arslantas O, Kumru H. Associations Between Post-traumatic Seizures, Antiseizure Medication, and Duration of Post-traumatic Amnesia: A Retrospective Cohort Analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2026;107(5):924-929. doi:10.1016/j.apmr.2025.09.020

目的：探讨创伤后癫痫发作（PTS）和抗癫痫发作药物（ASMs）使用与创伤后遗忘（PTA）持续时间之间的关系。

设计：回顾性研究。

背景：神经康复医院。

研究对象：2002 年 2 月至 2024 年 5 月期间入院接受康复治疗的创伤性脑损伤（TBI）后 PTA 患者。

干预措施：不适用。

主要结局指标：年龄、性别、入院和出院时的格拉斯哥昏迷量表评分、Galveston 定向力和遗忘测试（GOAT）评分、PTS 和 ASM 使用情况以及 PTA 持续时间（从 TBI 到 PTA 苏醒的天数）。 “对使用或未使用 PTS 和 ASM 的患者进行组间比较，以确定与 PTA 持续时间相关的临床相关变量的差异。” 采用 Cox 比例风险模型估算 PTA 持续时间。

结果：352 例患者（80.4%为男性；中位年龄 39.54 岁）分为 4 组：治疗-PTS 组（64 例，ASM 治疗 PTS）、预防-ASM 组（46 例，ASM 预防 PTS）、行为/疼痛-ASM 组（160 例，ASM 治疗行为受损或神经病理性疼痛但无 PTS）和无 ASM 组（82 例）。与治疗-PTS（74.7 [IQR, 55.5-111.5]）、预防性-ASM（84.5 [IQR, 59.0-102.2]）和行为/疼痛-ASM（78.1 [IQR, 56.6-102.5]）相比，非 ASM 的中位 PTA 持续时间最短（59.1[四分位距{IQR}, 48.6-89.7]）（ $P=0.02$ ）。与无 ASM 的患者相比，年龄较大（风险比 [HR]: 0.98; 95% CI, 0.98-0.99）、入院时 GOAT 评分较低（HR, 1.02; 95% CI, 1.02-1.03）、接受 PTS 治疗（HR, 0.58; 95% CI, 0.38-0.88）或行为/疼痛-ASM（HR, 0.61; 95% CI, 0.42-0.89）与 PTA 持续时间呈显著负相关。

结论：使用 ASM、年龄较大、GOAT 评分较低与 PTA 持续时间较长相关。TBI 患者 ASM 的高使用率超过 PTS 患者，这强调了仔细评估 ASM 的使用以优化伴 PTA 的 TBI 患者结局的重要性。

9. 跨频率倾听：捕捉所有患者的癫痫发作，以推进抗癫痫药物开发

Auvin S, French J. Listening across frequencies: Capturing seizures of all patients to advance antiseizure medication development. *Epilepsia*. Published online May 9, 2026. doi:10.1002/epi.70281

癫痫发作频率一直是癫痫临床试验的主要终点，纳入患者通常需要每月发作 ≥ 4 次。这一阈值越来越与临床实际不符，因为更多治疗方案的出现降低了基线癫痫发作负担，有可能将一部分患者排除出试验。虽然癫痫对认知和发育的影响越来越突出，但由于癫痫对发病率和死亡率的影响，癫痫控制仍然至关重要。我们有研究所有类型癫痫发作频率的工具：时间至事件（time-to-event）设计（包括至随机分组前癫痫发作计数的时间或至第 n 次癫痫发作的时间）提供了一种经过验证的替代方案，它允许纳入更大范围的癫痫发作频率，同时保持方法学的严谨度。未来的试验设计应研究认知结局；而专注于抗癫痫发作疗效的研究仍然至关重要。

10. 利用新兴多模态模型提升癫痫药物反应预测：聚焦临床、药理学和基因组因素

Anderson A, Chang RS, Howard M, et al. Enhancing Drug Response Prediction in Epilepsy with Emerging Multimodal Models: Focus on Clinical, Pharmacologic, and Genomic Factors. *CNS Drugs*. 2026;40(6):743-760. doi:10.1007/s40263-026-01295-8

癫痫是一种常见的神经系统疾病，尽管抗癫痫发作药物（ASMs）的种类呈指数级增长，但约三分之一的患者仍会发展为耐药性癫痫。目前抗癫痫药物的选择很大程度上仍依赖经验，缺乏可靠的生物标志物来预测治疗反应。药代基因组学是影响药物反应的重要因素。开发结合基因组信息以预测癫痫药物反应的模型尚处于早期阶段。人工智能（AI）和深度学习（DL）的进步为多模态建模带来了新机遇，特别是能够同时考虑患者基因组风险因素与临床特征（如癫痫类型、磁共振成像[MRI]和脑电图[EEG]结果）的模型。更广泛地说，新技术正在推动向智能 AI 范式转变，即决策支持系统将协调医疗信息并提出相应措施。这些进展对癫痫患者的个性化抗癫痫药物处方具有重要意义。例如，与建模数千种基因变异不同，深度学习（DL）模型可以使用从大型图谱上训练过的 AI 基础模型所获得的压缩数据表示，从而学习生物通用特征，提升对小规模癫痫病例队列的研究能力。在本综述中，我们总结了新兴技术的应用方式，并重点介绍了增强研究能力的策略。我们特别关注临床、药理学和基因组数据，探讨如何格式化药物信息以充分利用深度学习模型的能力。我们介绍了 AI 基础模型，并提供了其在癫痫研究中的应用的具体实例。最后，我们总结了当前面临的挑战，包括模型评估、数据可用性、伦理考量以及临床转化的阻碍。

11. 在其他条件相同的情况下，全球抗癫痫药物的使用情况仍然不平等

Karakis I. All Things Being Equal, Global Antiseizure Medications Consumption Remains Unequal. *Epilepsy Curr*. 2026;26(3):228-230. Published 2026 Feb 16. doi:10.1177/15357597261423666

无摘要

12. 基于风险评估的 2 至 18 岁单个实质神经囊尾蚴病患者早期抗癫痫药物减量：一项前瞻性干预研究

Ghanghoriya P, Kumar A, Chakrabarty B, et al. Early antiseizure medication tapering in 2-18-year-olds with single parenchymal neurocysticercosis based on risk assessment: A prospective intervention study. *Seizure*. 2026;138:53-57. doi:10.1016/j.seizure.2026.03.015

背景：单个实性钙化或颗粒状结节性脑囊尾蚴病（NCC）的抗癫痫发作药物（ASM）治疗最佳疗程尚不明确。在本项前瞻性干预研究中，我们根据文献综述将 2 至 18 岁、患有单个实性钙化或颗粒状结节性脑实质 NCC 的儿童分为低风险组，并实施了早期减量 ASM 治疗方案。我们的假设是，该低风险组中≥80%的患者在早期减量后可保持无发作状态，且至少随访六个月。

方法：根据临床、脑电图（EEG）和磁共振成像（MRI）参数，在无发作 6 至 18 个月后，识别出一组单个钙化或颗粒状结节性神经胶质瘤（NCC）且癫痫复发风险较低的患者。随后逐步减量使用 ASM，并至少随访六个月。对于基线时未满足 EEG 标准的患者，可在三个月后重新进行脑电图检查。

结果：33 例患者在 18 个月（IQR: 13-24）的随访中，报告了 87.9%（95% CI: 61.8-96.6%）的癫痫控制良好，且 ASM 逐渐减量。初始就诊时处于可存活脑组织状态、未经治疗的患者中，连续发作和癫痫持续状态与癫痫复发相关。在开始治疗前，ASM 减量至<12 个月（92.9%，66.1-99.8%）和≥12 个月（84.2%，60.4-96.6%）的癫痫控制情况无显著差异。

结论：在本组患者中，早期减量使用阿司匹林（6-18 个月）与癫痫发作复发风险增加无关联。这有助于减少与阿司匹林相关的不良反应、医疗费用以及反复住院的风险。

13. 幕上神经外科手术患者癫痫预防指南：神经重症监护学会致医疗专业人员的声明

Rowe AS, Ullman J, Johnson EL, et al. Guidelines for Seizure Prophylaxis in Patients Undergoing Supratentorial Neurosurgery: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. Published online May 5, 2026. doi:10.1007/s12028-026-02522-2

背景：在幕上脑切除术后，预防性抗癫痫发作药物（ASM）的使用存在显著异质性。

方法：我们开展了一项系统性综述和荟萃分析，评估在无既往癫痫史的成人患者接受幕上神经外科手术后进行 ASM 一线预防用药。我们评估了以下人群（P）、干预措施（I）、对照组（C）和结局（O）问题：

（1）对于接受幕上神经外科手术的成年患者，是否应使用 ASM 作为抗癫痫发作预防用药？（2）若使用 ASM，应优先选择左乙拉西坦（LEV）还是苯妥英/磷苯妥英（PHT）？（3）应采用长期（>7 天）还是短期（≤7 天）的预防方案？主要结局包括早期发作（≤14 天）、迟发性发作（>14 天）、不良事件、死亡率以及功能和认知结局。我们采用 GRADE 方法生成临床建议。

结果：初步文献检索共获得 1988 篇文章，其中 16 篇构成了推荐依据。PICO 1：尽管随机对照试验

（RCT）的荟萃分析显示早期预防癫痫发作具有显著益处，但纳入所有研究设计的荟萃分析未显示显著性差异。此外，晚期发作或死亡率无明显差别，且使用抗癫痫发作药物（ASM）的不良反应发生率呈上升趋势。

PICO 2：与 PHT 相比，LEV 显著降低早期发作率，并且在晚期发作和不良事件方面也呈现减少趋势。PICO

3：仅有三项研究探讨了抗癫痫发作药物治疗的持续时间，短期和长期治疗组之间在发作事件上无显著差异。

结论：我们建议在进行幕上神经外科手术的患者中，应用或不用 ASM（有条件推荐，证据质量低）。若需使用 ASM，则建议短期使用 LEV 而非 PHT（有条件推荐，证据质量极低）。

14. 功能性发作患者中抗癫痫发作药物的不当处方：呼吁采取行动

Woodward J, Moore M, Strom L, Watson M, Pellinen J. Inappropriate prescribing of antiseizure medications in people with functional seizures: A call to action. *Epilepsy Behav.* 2026;181:111087. doi:10.1016/j.yebeh.2026.111087

背景与目的：患有功能性癫痫发作（FS）的患者平均诊断延迟时间为六至九年。在此期间，他们通常会使用抗癫痫发作药物（ASMs），并可能被错误地归类为难治性癫痫。这种情况对个人、医疗系统以及临床研究均产生广泛且负面的影响。本研究旨在探讨 FS 患者中 ASMs 处方负担及其导致不当用药的相关因素。

方法：对 2020 年 7 月至 2023 年 7 月期间被转诊至单一 FS 诊所的 505 名患者进行回顾性分析，这些患者均报告曾接触过至少一种 ASM。对不同患者人口学特征下的 ASM 总数进行了分析，并评估了合并症与 ASM 之间的关联。通过事后检验进一步探究各组间的配对关系。

结果：在所有 FS 诊所就诊者中，67% 的人报告至少曾接受过一次抗癫痫发作药物（ASM），中位数为两次。大多数患者（65%）没有合并癫痫。多数人属于白人、处于失业，并使用基于收入的政府保险（如医疗补助计划 Medicaid）。左乙拉西坦是各类诊断中最常被开具的 ASM，尤其在仅患有 FS 的患者中更为常见。诊断延迟时间较长、年龄较大、同时患有 FS 和癫痫，以及社会脆弱性相关因素（如失业、政府资助保险和残疾补偿）均与 ASM 治疗次数较多有关。

意义：本研究揭示了在 FS 人群中，尤其是残疾的弱势群体中，存在不当开具 ASM 的情况。由于 FS 对个人健康、医疗系统成本以及临床研究产生广泛影响，迫切需要提高处方医生对 FS 的认识。

15. 咪达唑仑和丙泊酚对意识改变患者癫痫样活动脑电图检测的影响

Guinchard M, Rossetti AO, Schindler K, Rüegg S, Alvarez V, Novy J. Effects of midazolam and propofol on EEG detection of epileptiform activity in patients with altered consciousness. *Clin Neurophysiol.* Published online May 23, 2026. doi:10.1016/j.clinph.2026.2111941

目的：咪达唑仑和丙泊酚是重症监护病房（ICU）中最常用的镇静剂。关于这些药物对意识障碍患者脑电图（EEG）影响的研究有限；本研究旨在评估其对癫痫样异常诊断价值的影响。

方法：本研究为一项多中心随机临床试验（CERTA）的回顾性分析，纳入了患有急性意识障碍的成年患者。所有患者均进行了 EEG 检测，并以 1:1 的比例随机分配至连续脑电图（cEEG）或常规双次脑电图（rEEG）检查组。患者根据是否接受镇静药物及其剂量（包括咪达唑仑和丙泊酚）进行分层。

结果：我们分析了 364 例患者，其中 246 例（67.6%）接受了镇静药物。丙泊酚的中位剂量为 0.89 mg/kg/h，咪达唑仑为 0.08 mg/kg/h。镇静发生率在结构性脑损伤患者中更高，意识评分更低。癫痫样放电在 cEEG 中更常见，女性患者、意识评分较高、病情较轻以及使用 ASM 的患者中更为频繁。镇静与 EEG 癫痫样活动无独立关联。

结论：尽管镇静药物具有抑制癫痫样活动的潜力，但我们发现无论患者是否接受镇静治疗，在检测癫痫样活动方面均无差异。

意义：持续给药的镇静可能对 EEG 的影响小于单次静脉团注。

16. 母亲癫痫及产前抗癫痫药物暴露：与学龄前儿童神经发育结果的关系

Karayağmurlu A, Kuşdoğan E, Karal BN, Kaan H, Esin İS, Dursun OB. Maternal epilepsy and prenatal antiepileptic drug exposure: Relationships with neurodevelopmental outcomes in preschool-aged children. Appl Neuropsychol Child. Published online May 30, 2026. doi:10.1080/21622965.2026.2676804

目的：本研究旨在探讨母亲癫痫及产前抗癫痫药物（AED）暴露与学龄前儿童神经发育结果之间的关联，重点关注适应功能、情绪和行为问题以及自闭症谱系障碍（ASD）。

方法：本项回顾性病例对照研究纳入了 53 名 2 至 6 岁、母亲患有癫痫的儿童，以及 53 名年龄和性别匹配的对照组儿童，其母亲无癫痫或其他慢性疾病病史。发育结果和情绪问题通过使用维纳兰适应行为量表-II（VABS-II）、优势与困难问卷（SDQ）以及自闭症行为清单进行评估。

结果：线性回归分析显示，产前暴露于抗癫痫药物（AED）与总 VABS-II 评分较低显著相关（ $R^2=0.201$ ， $p=0.040$ ）。在暴露于 AED 的亚组中，标准化的 AED 剂量越高，总 VABS-II 评分越低（ $r=-0.425$ ， $p=0.021$ ）。与对照组相比，暴露和未暴露 AED 的癫痫组在多动/注意力不集中以及同伴关系问题方面均显著更高（ $p<0.05$ ）。共发现 3 例 ASD，全部来自暴露于 AED 的组别。

结论：母亲患有癫痫以及产前接触抗癫痫药物可能与学龄前儿童适应功能和行为结果的差异有关。鉴于观察性研究设计及潜在的残余混杂因素，这些发现应谨慎解读。

17. 一项前瞻性观察性研究，评估住院癫痫患者药物相关问题及其对患者结局的影响

Ali M, Shoaib MH, Khan Q, Zeb-Un-Nisa, Irshad A, Nawaz S. A prospective observational study evaluating drug-related problems and their impact on patient-related outcomes in hospitalized epileptic patients. Sci Rep. Published online May 13, 2026. doi:10.1038/s41598-026-52886-w

这项观察性研究评估了 120 名住院癫痫患者的药物相关问题（DRPs）及其对患者相关结局（PROs）的影响。所使用的抗癫痫发作药物（ASM）包括左乙拉西坦（98%）、丙戊酸钠（31%）、卡马西平（18.3%）和苯妥英钠（16%）。抗生素如头孢曲松（64%）、万古霉素（30%）、美罗培南（31%）和哌拉西林-他唑巴坦（53%）主要用于治疗医院获得性感染（HAIs）和癫痫持续状态。肺炎克雷伯菌（17%）和肺炎链球菌（16%）是导致 HAIs 的主要病原体。呼吸机相关性肺炎（VAP）、医院获得性肺炎（HAP）、导管相关尿路感染（CAUTI）、中心静脉导管相关血流感染（CLABSI）、发热和鼻窦炎是 45% 患者面临的 HAIs。本研究采用 PCNE V.9.1 分类标准对住院癫痫患者的 DRPs 进行评估。结果显示，DRPs 在住院癫痫患者中引发多种严重问题，不仅会导致药物相互作用（DDIs），还会影响患者的生存质量（QOL）、发病率和死亡率。本研究在评估 DRP（疾病相关预防措施）以及影响 PROs 的多种临床情况方面具有极高的参考价值。由于抗生素及其他窄谱治疗药物会对患者的生活质量、住院时间延长、治疗费用增加以及低收入和中等收入国家的死亡率产生影响，因此应谨慎使用和开具这些药物处方。

18. PROCON 研究：幕上神经外科中预防性抗癫痫治疗——临床指南变更前后的前瞻性分析

Jarno JR, Subileau A, Gourier S, et al. PROCON Study: Preventive Antiepileptic Treatment in Supratentorial Neurosurgery - A Retrospective Before-After Analysis of a Change in Clinical Guidelines. World Neurosurg. Published online May 29, 2026. doi:10.1016/j.wneu.2026.125084

背景：2021 年发布的欧洲指南建议，对于原发性或转移性脑肿瘤且无癫痫发作史的患者，不应系统性地使用预防性抗癫痫发作药物（AED）。本研究旨在评估停用常规 AED 预防对术后癫痫发生率及神经功能结局的影响。

方法：我们开展了一项单中心回顾性前后对照研究，比较在幕上开颅手术后停用常规抗癫痫预防治疗前后发作的发生率。主要结局指标为术后新发癫痫发作。次要结局包括神经系统状态、相关因素、抗癫痫药物方案及不良事件。进行了单变量分析，由于事件数量有限，未进行多变量分析。

结果：共纳入 382 例患者。2019 年至 2022 年期间，幕上开颅术后癫痫的总体发生率为 5.5%。在行幕上开颅术的患者中，预防组术后癫痫发生率从 7.5% 下降至无预防组的 2.9%（ $p = 0.107$ ）。左乙拉西坦是主要的 AED。与抗癫痫药物相关的不良事件较少（1.5%， $p = 0.283$ ）。1 个月时的神经功能结局，包括功能自主性（ $p = 0.743$ ）和生活方式（ $p = 0.460$ ），两组间无显著差异。术后癫痫在进行转移灶切除的患者中更常见（ $p = 0.051$ ），且手术时间较长者也更频繁出现（ $p = 0.062$ ），但未达到统计学显著水平。

结论：停用常规抗癫痫预防治疗与术后癫痫发作增加或神经功能不良结局加重无关联。需要进一步研究评估新型抗癫痫发作药物在术后使用中的安全性。

19. 二甲双胍在无糖尿病证据人群中的癫痫预防或发作控制效果评估：一项回顾性队列研究

Mbizvo GK, Mayer J, George SM, et al. Evaluation of metformin for epilepsy prevention or seizure control in people without evidence of diabetes: retrospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Published online May 13, 2026. doi:10.1136/jnnp-2025-337861

背景：二甲双胍在癫痫动物模型中表现出抗癫痫（一级预防）和抗发作（症状控制）的特性。然而，尚不清楚这些作用是否适用于人类，尤其是在非糖尿病人群中，例如二甲双胍正被越来越多地用于减肥。因此，我们针对无糖尿病证据的人群提出了两个问题：（1）在发生脑损伤事件（如缺血性卒中、颅内出血、头部外伤或脑肿瘤）后，二甲双胍是否与首次记录的癫痫发作、癫痫诊断或抗癫痫发作药物（ASM）使用风险降低相关？（2）对于已确诊并接受抗癫痫药物治疗的患者，二甲双胍作为附加用药，是否与潜在与癫痫相关的不良结局（包括编码的癫痫发作、急诊就诊、住院、跌倒、受伤、烧伤或上述情况的复合指标）以及全因死亡率降低相关？

方法：我们对 TriNetX 中的真实世界医疗数据开展了一项国际回顾性队列研究。通过倾向得分匹配的队列将二甲双胍与获批用于体重管理的对照组进行比较。采用 Cox 比例风险模型，估计 10 年结局的相对危险比（HR）及其 95% 置信区间。

结果：共纳入 16,695 名参与者。脑损伤后，二甲双胍与首次记录的癫痫发作、癫痫诊断或 ASM 使用风险降低无关联。在已确诊癫痫患者中，二甲双胍联合用药显著降低了发作（HR 0.778，95% CI 0.624 至 0.971）、急诊就诊或住院（HR 0.696，95% CI 0.569 至 0.851）、跌倒/受伤/烧伤（HR 0.677，95% CI 0.510 至 0.898）以及上述事件的复合指标（HR 0.729，95% CI 0.626 至 0.848；约每 10 年需治疗 6 例）。死亡率无明显差异（HR 1.039，95% CI 0.594 至 1.816）。

结论：二甲双胍可能在癫痫治疗中具有再利用的益处，未来需要进一步研究。

20. 一项混合方法研究：在无癫痫发作后尝试停用抗癫痫发作药物的患者观点

Terman SW, Silva JM, Kuster M, et al. A mixed-methods study of patient perspectives on antiseizure medication discontinuation attempts after a period of seizure-freedom. *BMJ Neurol Open*. 2026;8(1):e001494. Published 2026 May 4. doi:10.1136/bmjno-2025-001494

背景：抗癫痫发作药物（ASMs）是癫痫的标准治疗方式。然而，由于 ASMs 可能产生不良反应，且癫痫发作风险会随着无发作期延长而降低，相关指南建议在无发作一段时间后考虑停用 ASMs。但关于患者在停止使用 ASMs 过程中主观体验的研究仍较为有限。本研究探讨了患者对过去或未来可能尝试停用 ASMs 的态度。

方法：我们对三所机构中至少一年无发作史、因癫痫就诊的成年人开展了一项混合研究。采用半结构化访谈提纲，评估他们对过去或假设未来停用 ASM 的看法。

结果：我们对 32 名参与者进行了访谈。无发作持续时间介于 1.0 至 35.0 年之间（中位数为 2.9，四分位距 1.6-11.2）。21 名（66%）参与者表示，他们曾因一段无发作期而尝试停用 ASM。13 名参与者（占 30 名回答者中的 43%）认为，即使出现发作，他们仍会因为所获得的知识而愿意尝试停药。这一比例与此前因无发作期而尝试停药的患者中 52%（11/21）相符，而未尝试过停药的患者中仅为 22%（2/9）（Fisher 精确检验， $p=0.23$ ）。定性反馈总体表明，即使“失败”的停药尝试也“值得尝试”，并可能有助于患者未来在无需再犹豫是否真正“需要”时，继续长期使用抗癫痫药物。

结论：即使“失败”的停药尝试也可能具有价值，因为从中获得的知识有助于后续的继续用药。

21. 抗癫痫发作药物对患者情绪状态的影响：城乡差异交互作用的探讨

Tang J, Zhao Y, Xi Z, Wang X, Xiao Z, Wang L. Impact of antiseizure medications burden on patients' emotional states: an investigation of the interaction effects of urban-rural differences. *Epilepsy Behav.* 2026;182:111099. doi:10.1016/j.yebeh.2026.111099

背景：癫痫患者常伴有焦虑和抑郁症状。尽管多项治疗已被证实会增加癫痫患者的抑郁风险，但社交环境是否会影响这种关联仍不清楚。

目的：探讨抗癫痫发作药物负担与情绪状态（焦虑和抑郁）之间的关联，并评估城乡居住地是否对这种关系具有调节作用。

方法：共纳入 406 名癫痫患者。使用 GAD-7 和 C-NDDI-E 评估焦虑和抑郁情况。构建了三种多元线性回归模型：模型 1（仅 ASM 计数）、模型 2（调整单变量分析中 p 值小于 0.10 的变量）和模型 3（完全调整）。检验了居住地与 ASM 数量之间的交互作用，并通过估计边际均值分析简单效应。进行了敏感性分析以评估模型的稳健性。

结果：ASM 的数量与焦虑和抑郁评分均呈正相关（两者 $p < 0.001$ ）。在完全调整的模型中，居住环境与 ASM 数量之间在抑郁方面存在显著交互作用（ $\beta = 2.379$, $p < 0.01$ ），而在焦虑方面未发现此类交互作用。敏感性分析结果一致，且各模型中的交互效应保持稳定。

结论：ASM 的使用数量与癫痫患者的情绪状态显著相关，其对抑郁的影响受居住环境的调节作用。多药治疗在农村患者中对抑郁症状的负面影响更为明显。

22. 托珠单抗用于原发性发热性感染相关癫痫综合征的临床结局：急性期与慢性期回顾性研究

Deng X, Chen S, Yin F, et al. The Clinical Outcomes of Tocilizumab Usage in Cryptogenic Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome at Both Acute and Chronic Phase: A Retrospective Study. J Inflamm Res. 2026;19:584971. Published 2026 May 1. doi:10.2147/JIR.S584971

目的：为急性期和慢性期接受托珠单抗（TCZ）治疗的儿童隐源性发热性感染相关癫痫综合征（FIRES）患者，提供更多的观察性证据，以评估其潜在疗效。

方法：回顾性收集了 22 名患有 FIRES 并接受 TCZ 治疗的儿童的数据。患者分为两组：急性组（发病后 4 周内使用 TCZ；n=12）和慢性组（发病后 4 周后使用 TCZ；n=10）。

结果：两组患者均出现癫痫发作频率减少超过 50%、脑电图（EEG）改善、颅脑磁共振成像（MRI）显示改善以及 mRS 评分显著下降（ $P < 0.05$ ）。急性组中有 6 名患者在最后一次随访时完全无发作，7 名患者减少了抗癫痫发作药物（ASMs）的使用剂量。急性期接受 TCZ 治疗可缩短癫痫持续状态（SE）的持续时间。在最后一次随访时，急性组的无发作率更高，发作次数减少超过 50%（ $P < 0.05$ ），运动和言语功能缺损的发生率更低（ $P < 0.05$ ），且重返学校的可能性更大（ $P < 0.05$ ）。

结论：TCZ 治疗与减少癫痫发作频率、改善脑电图和磁共振成像结果、降低抗癫痫发作药物依赖性以及通过 mRS 评估的功能改善相关。在急性期开始治疗可能有助于缩短癫痫持续状态的持续时间，且与慢性期干预相比，似乎与更良好的长期预后相关。

基础研究与机制研究

苯巴比妥

1. let-7c-5p 通过驱动胶原蛋白基因抑制，将苯巴比妥致畸性与腭裂关联起来

Palmieri A, Scapoli L, Pellati A, et al. Let-7c-5p Drives Collagen Gene Repression Linking Phenobarbital Teratogenicity to Cleft Palate. Am J Pathol. Published online May 4, 2026. doi:10.1016/j.ajpath.2026.04.008

由于许多抗癫痫发作药物具有致畸作用，孕期癫痫的治疗仍面临挑战。尽管苯巴比妥（PB）已知存在风险，但其仍被广泛使用，并与腭裂（CP）等先天畸形相关。腭裂是一种常见的颅面畸形，由腭部发育障碍引起，受遗传和环境因素影响，包括母亲用药。miRNA 是参与腭部发育的关键转录后调控因子，可能受到致畸物质的影响。

本研究旨在探讨在腭裂患者中观察到的 miRNA 异常调控是否反映了 PB 在人类胚胎腭部间叶细胞（HEPM）中诱导的表观遗传机制。此前，我组已鉴定出腭裂患者腭部组织中 miRNA 的异常表达。经 PB 处理的 HEPM 细胞表现出 miRNA 表达的显著变化，特别是 miR-29b-3p 的下调和 let-7c-5p 的上调，这些结果与通过多重测序分析在腭裂患者组织中先前发现的 miRNA 表达模式一致。生物信息学分析预测，胶原纤维组织构建是这一过程中的共同靶向通路。定量 RT-PCR 验证证实，CP 患者组织及 PB 处理的 HEPM 细胞中关键胶原蛋白基因表达下调。let-7c-5p 的功能抑制可恢复 COL1A2 和 COL3A1 的表达，提示 let-7c-5p 在响应 PB 时介导胶原蛋白基因的抑制，并可能参与 CP 的发病机制。研究结果揭示了 let-7c-5p 与胶原蛋白基因共同构成的表观遗传调控轴，该轴连接了 PB 致畸性与 CP，为腭形成过程中细胞外基质重塑提供了新的见解。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈阻断路易体病小鼠模型的跨突触 α -突触核蛋白的传播和神经变性

Ueda J, Uemura N, Chang J, et al. Perampanel Blocks Transsynaptic α -Synuclein Propagation and Neurodegeneration in a Mouse Model of Lewy Body Disease. *Mov Disord.* 2026;41(5):1183-1196. doi:10.1002/mds.70191

背景与目的：跨突触 α -突触核蛋白 (α -synuclein) 的增殖在路易体病的发生发展中起着至关重要的作用。我们先前的研究表明，一种 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体拮抗剂吡仑帕奈以活性依赖性方式阻断神经元对 α -突触核蛋白预形成纤维 (PFFs) 的摄取。

目的：阐明这种效应的潜在机制，以及吡仑帕奈是否抑制跨突触 α -突触核蛋白的传播。

方法：使用 pH 敏感染料标记 PFF，评估小鼠原代海马神经元对 PFF 的摄取。采用蛋白质印迹法分析吡仑帕奈处理的野生型小鼠中 dynamin1 和磷酸化 dynamin1 的水平。检测 Snca 基因敲除小鼠嗅球内注射的 PFF 清除的时间进程。在 PFF 注射的 A53T BAC-SNCA 转基因小鼠中，在去除注射的 PFF 后，吡仑帕奈或溶剂治疗 2 个月和 9 个月，评估 α -突触核蛋白病理和神经变性。

结果：在体外实验中，dynamin 蛋白抑制剂可以阻断神经元对 PFF 的摄取，而 clathrin 蛋白抑制剂则不能。口服吡仑帕奈显著增加了小鼠大脑中磷酸化 dynamin1 的水平，表明吡仑帕奈抑制体内动力依赖性内吞作用。注射入嗅球的 PFF 在 1 周内消失。在注射 PFFs 的 A53T BAC-SNCA 转基因小鼠中，PFFs 注射后 1 周开始的吡仑帕奈治疗减少了注射部位二级或高级区域的 α -突触核蛋白病理，但没有减少一级区域的病理，并改善了神经变性。

结论：吡仑帕奈可能是一种治疗路易体病的疾病修饰药物，其机制可能是通过抑制 dynamin 依赖性内吞作用来调节跨突触 α -突触核蛋白的增殖。

大麻二酚

1. 大麻二酚通过抗氧化应激减轻甲基苯丙胺诱导的精神病： $\sigma 1r$ 介导的线粒体功能障碍是其重要途径

Liu L, Wang C, Tian Y, et al. Cannabidiol attenuates methamphetamine-induced psychosis via anti-oxidative stress: $\sigma 1R$ -mediated mitochondrial dysfunction as a critical pathway. *Phytomedicine*. 2026;154:158015. doi:10.1016/j.phymed.2026.158015

背景：甲基苯丙胺诱导的精神病（MIP）的发生率为 26-46%，但其发病机制和有效的治疗方法仍不清楚。大麻二酚（Cannabidiol, CBD）是一种具有神经保护作用的植物大麻素，具有抗氧化作用，在神经精神疾病中显示出治疗潜力。

目的：本研究旨在从 Sigma-1 受体（ $\sigma 1R$ ）介导的线粒体功能障碍方面阐明 CBD 对 MIP 的治疗机制。

方法：采用体外和体内 METH 暴露模型。通过旷场、高架十字迷宫、新物体识别、Y 迷宫和 Morris 水迷宫实验评估大鼠 MIP 相关行为。应用网络药理学方法鉴定与 MIP 相关的 CBD 靶点。分子分析包括评估小鼠海马和 HT22 细胞的神经元形态、氧化应激标志物、线粒体超氧化物和 Ca^{2+} 水平。采用基因敲除或过表达策略调控 $\sigma 1R$ 功能。利用分子动力学模拟和表面等离子体共振（SPR）技术研究 CBD 与 $\sigma 1R$ 的相互作用。

结果：CBD（40 mg/kg）减轻了 METH 诱导的小鼠焦虑样行为和认知缺陷。网络药理学发现 CBD 通过抗氧化应激减轻 MIP。CBD 还减少了小鼠海马和 HT22 细胞的神经元损伤、线粒体超氧化物生成、膜电位损失和 Ca^{2+} 失调。在机制上， $\sigma 1R$ 基因敲除或抑制可再现 CBD 的神经保护作用，而 $\sigma 1R$ 过表达可减弱 CBD 的神经保护作用；分子动力学模拟和 SPR 实验证实了 CBD- $\sigma 1R$ 的稳定结合。

结论：CBD 通过减轻 $\sigma 1r$ 介导的线粒体氧化应激和 Ca^{2+} 超载，减轻 METH 诱导的小鼠焦虑样行为、认知障碍和海马神经元损伤。

2. 外泌体大麻二酚：口服靶向递送抗乳腺癌的一种有前景的候选药物

Moholkar DN, Kandimalla R, Jeyabalan J, et al. Exosomal cannabidiol: A promising candidate for targeted oral delivery against breast cancer. *Cancer Lett*. 2026;646:218416. doi:10.1016/j.canlet.2026.218416

乳腺癌（BCa）仍然是全球女性癌症相关死亡的主要原因。三阴性 BCa（TNBC）具有高度转移性，治疗受到脱靶毒性的限制。大麻二酚（CBD）在 BCa 中具有抗癌和抗炎活性。本研究利用外泌体（Exo）作为药物递送系统来解决 CBD 较差的口服生物利用度问题。CBD 被装载到非功能化外泌体和叶酸功能化外泌体（FA-Exo）上，平均 CBD 药物载量达到了约 20%。FA-ExoCBD 平均粒径为 (136 ± 2.9) nm。三阴性乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 和紫杉醇耐药细胞株 MDA-MB-231TR 比雌激素受体阳性（ER+）的 MCF-7 及其紫杉

醇耐药的衍生物 MCF-7TR 对 CBD 的生长抑制更敏感。外泌体制剂 (ExoCBD 和 FA-ExoCBD) 证明了在生理相关的模拟胃和肠道条件下 CBD 的时间依赖性释放, 并能承受酸性条件, 保留了典型的外泌体标记物 (CD81 和 Alix) 以及外泌体的物理参数, 包括大小, PDI 和 zeta 电位。CBD 下调关键的抗凋亡和抗炎标志物。与 ExoCBD 或游离 CBD 相比, 口服 FA-ExoCBD 增强了 NOD Scid 小鼠的肿瘤靶向性, 肿瘤保留和抑制原位 MDA-MB-231 肿瘤生长。对肿瘤组织的 RNA-Seq 分析显示, CBD 和 FA-ExoCBD 治疗均调节了超过 1000 个基因, 其中 FA-ExoCBD 显著下调 IL13RA2 (与肺转移相关) 和肿瘤生物标志物 TRPM2 和 SAMHD1, 同时上调肿瘤抑制因子 PRDM1, PCDHGB2 和 ICAM1。这些发现强调了 FA-ExoCBD 通过靶向基因调节来增强 CBD 抗癌功效的潜力。总的来说, FA-ExoCBD 通过增强疗效、肿瘤选择性、生物利用度和抗癌功效来改善 CBD 的治疗情况。

3. 小鼠体内大麻二酚-羟考酮-药物相互作用的行为、药代动力学和遗传证据

Scicluna RL, Kang JWM, Everett NA, et al. Behavioural, pharmacokinetic, and genetic evidence of a cannabidiol-oxycodone drug-drug interaction in mice. *Biomed Pharmacother.* 2026;198:119277. doi:10.1016/j.biopha.2026.119277

本研究探讨了羟考酮和大麻二酚 (CBD) 在阿片类镇痛中的相互作用及其药代动力学。我们进行了体内行为研究, 以评估 CBD 对阿片类药物镇痛的短期和长期影响, 并使用 qPCR 研究羟考酮和 CBD 在遗传和神经水平上的相互作用。C57BL/6 J 雄性小鼠急性给予 CBD 可抑制羟考酮代谢为其活性较低的代谢物, 导致羟考酮总暴露量增加 3 倍, 峰值浓度增加 50%。急性时, 这种相互作用似乎延长了单次羟考酮剂量的镇痛效果。相反, 亚慢性联合应用 CBD 和羟考酮加速了羟考酮镇痛耐受的形成, 但对吗啡无影响。此外, CBD 增加了羟考酮处理的小鼠中脑导水管周围灰质中 Oprm1 和 Cnr1 的 mRNA 表达, 但对吗啡处理的小鼠无影响。羟考酮和 CBD 之间的这种潜在药物相互作用可能是由 CYP2D6 和 CYP3A4 酶介导的, 它们被 CBD 抑制, 负责羟考酮而不是吗啡的代谢。这些发现提示, CBD 改变了羟考酮的镇痛效果, 需要在未来的转化研究中观察在较低的 CBD 营养剂量和人体中是否发生这种情况。该研究结果可能对慢性疼痛管理以及同时使用羟考酮和 CBD 有意义。

4. 大麻二酚可减轻化疗引起的认知功能下降和神经病理

Madan S, El-Khatib SM, Prathigudupu A, et al. Cannabidiol alleviates chemotherapy-induced cognitive decline and neuropathology. *Cancer Lett.* Published online May 26, 2026. doi:10.1016/j.canlet.2026.218612

化疗常与癌症生存者的长期认知损害相关, 并对其生活质量产生负面影响。癌症治疗相关认知障碍 (CRCI) 的有效缓解策略仍不完善。我们对接受多柔比星 (ADR) 和环磷酰胺 (CYP) 治疗的乳腺癌患者的临床研究发现, 显著的 CRCI 与神经退行性和神经炎症特征相关。目前的临床前和临床研究强调了大麻二酚 (CBD) 在神经退行性疾病中缓解认知缺陷的潜力。例如, Epidiolex® 是 FDA 批准用于治疗儿童癫痫的 99% 纯 CBD 配方。CBD 是大麻的一种非精神活性成分, 因其神经保护和抗炎作用而被公认。本研究利用辅助化疗 (ADR

和 CYP) 诱导的认知功能下降的小鼠模型, 测试了芝麻油中 99% 纯 CBD (20 mg/kg) 的口服疗效。接受 CBD 治疗 1 个月的 ADR 和 CYP 治疗小鼠在学习和记忆、执行功能和记忆巩固任务方面显示出显著的神经认知改善, 这些任务表现在癌症幸存者中通常受损。CBD 治疗还恢复了脑内源性大麻素 (ECB) 水平, 并降低了体内的 ECB 代谢酶。值得注意的是, CBD 减轻了化疗引起的神经发生、神经元可塑性、突触密度丧失和神经胶质增生的增加。总之, 这些数据为一种转化上可行的方法提供了临床前证据, 以缓解 CRCI 这一未得到满足的医疗需求。

5. 产前大麻二酚暴露改变大鼠的体格和行为发育

Fleischer I, Thomas JD. Prenatal cannabidiol exposure alters physical and behavioral development in rats. *Neurotoxicol Teratol.* 2026;115:107600. doi:10.1016/j.ntt.2026.107600

最近有报道称, 美国和加拿大有 20% 的孕妇在妊娠期间使用大麻二酚 (CBD) (Bhatia et al., 2024)。人们普遍认为接触 CBD 对胎儿无害。然而, 由于潜在的多药使用、产品中 CBD 水平信息有限以及不同的给药途径, CBD 对发育中的胎儿的影响尚不清楚。动物模型可能会增加我们对妊娠期使用 CBD 安全性的了解。本研究将妊娠 Sprague-Dawley 大鼠从妊娠第 5-20 天每天暴露于 50 mg/kg CBD 或对照溶媒 1 次。CBD 溶解在蜂蜜中, 通过可食用的饼干面团给药; 对照组则食用不含 CBD 的饼干面团。妊娠期暴露于 CBD 会减少仔鼠的出生数量, 并通过减少雌性仔鼠的数量增加了雄/雌比, 提示可能存在激素变化。在出生后 30-34 天 (青春期早期) 的黑暗周期中, 对仔鼠进行旷场活动试验。产前 CBD 暴露显著增加雌性的活动水平、损害习惯化并增加冒险行为, 但对雄性没有影响。这些数据表明, 产前 CBD 暴露可能以性别依赖的方式对行为发育产生不利影响。阐明妊娠期间使用 CBD 的相关风险对于告知孕妇和促进健康妊娠至关重要。

6. 大麻二酚、大麻酚和四氢大麻素在治疗炎性疼痛中的作用

Poceviciute I, Simkunaite-Rizgeliene R, Mlost J, et al. Effect of cannabidiol, cannabinol and tetrahydrocannabivarin in managing inflammatory pain. *Sci Rep.* Published online May 18, 2026. doi:10.1038/s41598-026-51275-7

目前用于治疗炎性疼痛的药物要么疗效有限, 要么可能有严重的副作用。非精神活性植物大麻素可能具有更好的安全性, 可作为治疗这种疾病的替代方法。本研究的目的是测试三种植物大麻素, 大麻酚 (CBN), 四氢大麻素 (THCV) 和大麻二酚 (CBD) 治疗炎性疼痛的潜力。雄性大鼠单次膝关节内注射完全弗氏佐剂 (CFA) 诱发炎性疼痛。1 周后给予布洛芬、CBN、THCV 或 CBD, 每天给药 4 次。我们的数据表明 CFA 注射引发了炎症反应, 表现为滑膜组织的损伤, 运动活动减少, 机械痛敏感性增加, 热痛敏感性增加, 以及体重减轻。所有植物大麻素均可减轻机械性痛觉过敏, 对自主活动无或有轻微影响。CBN 治疗也降低了热过敏。CBN 和 THCV 治疗可恢复 CFA 注射大鼠的体重。然而, 与 CFA 注射对照组相比, CBD 注射组小鼠体重减轻, 血中单核细胞和粒细胞水平升高。我们认为 CBN 和 THCV 可能具有治疗炎性疼痛的潜力。

7. 大麻二酚 (CBD) 对高血糖斑马鱼 (*Danio rerio*) 的影响

McCarthy E, Gertner L, Ciocirlan J, Connaughton VP. The impact of cannabidiol (CBD) in hyperglycemic zebrafish (*Danio rerio*). PLoS One. 2026;21(5):e0348975. Published 2026 May 12. doi:10.1371/journal.pone.0348975

糖尿病 (DM) 是一种严重的疾病,影响着全世界数百万人的生活。由于长期高血糖,微血管和大血管并发症在晚年发生。在 2 型糖尿病 (T2DM) 患者中,高血糖增加了整个中枢神经系统和视网膜局部的炎症,导致血视网膜屏障处紧密连接蛋白的下调和视力下降。大麻二酚 (CBD) 是一种大麻素,可降低炎症和血糖水平。这些特征提示 CBD 可用于减轻高血糖并发症。为了评估这一点,我们在斑马鱼 2 型糖尿病模型中研究了在高血糖诱导期间同时使用 CBD (5 mg/L) 是否会降低视觉缺陷的风险。通过行为学 (视动反应)、分子生物学 (RT-qPCR 和 Western Blot) 和生理学 (视网膜电图) 技术,我们测量了 4 周高血糖期后 CBD 治疗对视力的反应。葡萄糖治疗后,斑马鱼表现出血糖升高、视动反应降低和视网膜电图记录受损。与 CBD 共暴露增加了视动反应的表现,但未显著降低血糖水平。葡萄糖+CBD 延迟了光感受器 a 波和 off-双极 d 波反应时间,但没有恢复从葡萄糖处理的鱼记录的 ERGs 中观察到的降低的 b 波和 d 波振幅。与 CBD 共暴露的高血糖鱼类视网膜匀浆的 claudin-5 水平降低,但 occludin 蛋白水平升高。总之,这些结果提示,本文使用的 CBD 暴露方案可能对高血糖后遗症产生广泛影响,但不能对微血管并发症产生特异性保护作用。

8. 用于抑制斑马鱼癫痫发作的合成大麻二酚类似物的体内表征

Miao H, Zhang R, Pierce LX, et al. In Vivo Characterization of Synthetic Cannabidiol Analogs for Seizure Suppression in Zebrafish. ACS Chem Neurosci. 2026;17(10):2004-2014. doi:10.1021/acscchemneuro.6c00205

全世界有 7000 多万人患有癫痫,其中近 20%患有耐药性癫痫,特别是在儿童人群中。大麻二酚 (CBD) 在治疗神经系统疾病 (包括难治性癫痫) 方面显示出很好的前景,但因其低效力,往往需要大剂量,从而导致包括嗜睡、胃不适和潜在肝毒性在内的副作用。监管障碍、高成本、滥用和大麻种植的可持续性差是使用 CBD 的进一步障碍。为了解决这些问题,研究者评估了一系列与结构相关的合成“假大麻素”的抗癫痫活性。利用戊四氮 (PTZ) 和频闪光刺激建立高通量斑马鱼癫痫模型,通过自动行为分析和全脑成像评估药物疗效。试验中的几种类似物显著抑制了戊四氮诱导的癫痫发作,其中一些效果优于 CBD。影像学检查显示神经过度活动相应减少。本研究表明,更安全、更有效的大麻素有望缓解癫痫发作,而且表型、靶点未知的斑马鱼筛选有可能成为药物发现的强大工具。

9. 基于草药衍生生物活性材料的多功能大麻二酚纳米颗粒可增强对缺血性卒中的神经保护作用

Yang MY, Quan HY, Yu YW, et al. Multifunctional Cannabidiol-Loaded Nanoparticles Based on Herbal-Derived Bioactive Materials Provide Enhanced Neuroprotection against Ischemic Stroke. Mol Pharm. 2026;23(5):3146-3162. doi:10.1021/acsmolpharmaceut.6c00054

缺血级联是缺血性卒中病理生理学的核心，因此单靶点策略往往不够。因此，理想的神经保护方法应针对缺血级联的多个关键成分。中药生物活性材料具有“载体和治疗”双重功能，为解决当前的治疗挑战提供了独特的优势。本研究旨在利用这些草药大分子材料开发一种新型多功能仿生纳米粒子。这种纳米制剂（指定为 CBDNPs）将用于免疫调节的多糖、用于心血管保护的芹菜素和用于神经保护的 CBD 整合为治疗缺血性卒中的统一治疗策略。在 CBDNPs 表面包被巨噬细胞膜（MM）制备仿生纳米粒。对 MM/CBDNPs 的物理特性和体外生物学功能进行表征，并在大脑中动脉闭塞（MCAO）模型中评估其治疗效果。仿生 CBD 纳米制剂具有良好的理化性质和生物学功能。巨噬细胞膜可以阻止载药纳米颗粒被巨噬细胞吞噬，促进这些纳米颗粒在损伤的脑内蓄积，同时减少 ROS 生成，稳定线粒体膜电位。在 MCAO 大鼠模型中，给予 MM/CBDNPs 可减轻脑组织损伤和神经炎症，减少神经元凋亡，显示出更高的效率和神经保护作用。MM/CBDNPs 的抗炎和神经保护作用机制可能与抑制 NLRP3/NF- κ B 信号通路有关。结果表明，MM/CBDNPs 具有良好的神经保护和生物相容性。这一发现为 CBD 和聚合物纳米粒子在脑卒中治疗中的应用提供了新的见解。

10. 大麻酚和大麻二酚在体外影响 AhR/CYP1A 通路的能力不同

Vrba J, Havlasek J, Dostalova K, et al. Cannabigerol and cannabidiol differ in their ability to affect the AhR/CYP1A pathway in vitro. Food Chem Toxicol. 2026;214:116156. doi:10.1016/j.fct.2026.116156

大麻二酚（CBD）可以激活芳香烃受体（AhR）和细胞色素 P450（CYP）1A 的表达。本研究检测了大麻酚（CBG）对 HepG2 细胞、人肝细胞和正常人表皮角质形成细胞（NHEK 细胞）AhR/CYP1A 通路的影响，并与 CBD 的作用进行了比较。结果证实，CBD 激活转染 HepG2 细胞中的 AhR 和 CYP1A1 转录，并增加 HepG2 和 NHEK 细胞中的 CYP1A1 mRNA 水平，以及肝细胞中的 CYP1A1 和 CYP1A2 mRNA 水平。此外，CBD 在 HepG2 细胞和肝细胞中分别上调了 CYP1A1 和 CYP1A2 的蛋白水平，但这些作用只伴随着 CYP1A 酶活性的轻微增加。与 CBD 相比，CBG 对 AhR 活性和 CYP1A1 转录的影响可以忽略不计。尽管如此，CBG 提高了三种细胞模型中 CYP1A 的 mRNA 水平，但这种作用弱于 CBD，并且没有导致 CYP1A 蛋白水平或活性的相关变化。我们的结论是，CBG 是体外 AhR/CYP1A 通路的不良调节剂，其对体内通路的影响仍有待探索。

11. 大麻二酚对阿片类镇痛大鼠的选择性非阿片效应

Brice-Tutt AC, Murphy NP, Setlow B, et al. Selective opioid-sparing effects of cannabidiol on opioid analgesia in rats. J Pain. Published online May 30, 2026. doi:10.1016/j.jpain.2026.106338

大麻二酚是大麻中主要的非精神活性成分，作为治疗包括慢性疼痛和阿片类药物使用障碍在内的几种病理状态的新型治疗方法引起了人们的兴趣。

在本研究中，我们利用面部疼痛实验、运动活动监测和条件性位置偏爱范式，评估了大麻二酚（3.2 或 10.0 mg/kg）对阿片类镇痛药羟考酮（0.56 mg/kg）的抗伤害性和与奖赏相关的效应。大麻二酚可增强羟考酮

的抗伤害效应，但不影响羟考酮诱导的小鼠饲养行为，也不影响羟考酮条理性位置偏爱的获得和表达。综上所述，这些发现表明大麻二酚在不影响羟考酮奖赏相关特性的情况下增强了羟考酮的镇痛作用。这些结果支持大麻二酚在疼痛管理中作为一种辅助、减少阿片类药物的潜力。

观点：阿片类药物对于治疗中度至重度疼痛仍然很重要，但不良反应和潜在的滥用风险限制了其使用。这些临床前研究结果提示，大麻二酚可能在急性疼痛条件下增强羟考酮抗伤害性刺激，而不会在一定条件下增加与滥用相关的效应，因此支持将其作为减少阿片类药物的辅助药物进行进一步研究。

12. 一种新型大麻二酚衍生的小分子通过抑制神经炎症，改善脊髓损伤小鼠的下尿路功能障碍

Wang W, Ma Y, Wu T, et al. A novel cannabidiol-derived small molecule ameliorates lower urinary tract dysfunction in mice with spinal cord injury via suppressing neuroinflammation. *Life Sci.* 2026;392:124312. doi:10.1016/j.lfs.2026.124312

目的：神经源性下尿路功能障碍（NLUTD）是脊髓损伤（SCI）后常见的主要继发性并发症。研究表明，一种源自大麻二酚的小分子化合物 CIAC001 具有抗神经炎症作用。本研究旨在探讨 CIAC001 是否通过抑制局部神经炎症来改善 SCI 引起的膀胱功能障碍。

材料与方法：将雌性 C57BL/6 小鼠在 T9 水平进行严重压迫性脊髓损伤（SCI），随机分为假手术组、SCI+车辆组和 SCI+CIAC001 组。治疗组每日腹腔注射 CIAC001（8 mg/kg），持续 28 天。评估内容包括尿路造影、肾功能指标检测、膀胱重量及组织学检查（Masson 三色染色）、排尿行为分析、膀胱尿流描记术，以及使用伪狂犬病毒进行从膀胱向腹后灰质和脑桥排尿中枢的逆行神经示踪。

主要发现：SCI 导致膀胱显著扩张、膀胱重量增加、逼尿肌变薄、排尿功能障碍（尿点数量增多）以及尿动力学异常（非排尿收缩、排尿压力和膀胱容量升高；排尿效率降低）。这些变化与明显的神经炎症（星形胶质增生、A1 表型诱导）及脊髓上神经连接减少相关。CIAC001 治疗显著减轻了这些病理改变：可降低膀胱重量，改善尿动力学参数，抑制脊髓神经炎症（减少 C3+A1 星形胶质细胞，促进轴突再生），并促进膀胱相关神经通路的重建。

意义：CIAC001 能有效改善 SCI 诱导的神经源性膀胱功能障碍（NLUTD）小鼠的关键症状，主要通过抑制神经炎症并促进神经修复实现。这些结果表明，CIAC001 是 SCI 后神经源性膀胱功能障碍的有前景的治疗候选药物，值得进一步开展机制研究和转化研究。

13. 大麻二酚通过 Stat2 介导的脂肪酸 β -氧化，促进辐射后肠道干细胞再生

Liao Z, Huang C, Zhang L, et al. Cannabidiol triggers fatty acids β -oxidation mediated by Stat2 to facilitate intestinal stem cells regeneration post radiation. *Exp Mol Med.* 2026;58(5):1642-1656. doi:10.1038/s12276-026-01711-5

诱导肠道干细胞（ISCs）增殖的化合物的研发，为缓解放射线（IR）引起的胃肠综合征提供了一种有前景的策略。本研究发现，大麻二酚（CBD）——一种源自大麻植物 *Cannabis sativa* 的非致幻性植物大麻素——可显著改善小鼠在致死剂量 IR 后的体重下降，并促进 Lgr5+ISCs 的增殖。通过绝对定量脂质组学分析，我们发现 CBD 能够恢复 IR 诱导的隐窝中脂肪酸的失调状态，而这种调控对 ISCs 再生至关重要。转录组与脂质组的整合分析揭示了 PPAR α 在转录上调 Slc27a2 和 Acox1 基因，从而调节脂肪酸 β -氧化（FAO）的关键作用。进一步实验表明，CBD 可触发 Stat2 在 PPAR α 启动子区域的富集，最终促进 FAO 程序的启动，并在 IR 暴露后促进 ISCs 的增殖。此外，研究还鉴定出 THOC3 是 CBD 的直接靶点，THOC3 蛋白的稳定化显著缓解了 IR 导致的 Stat2 mRNA 核输出阻断。本研究揭示了 CBD 介导的间充质干细胞（ISCs）增殖与缺氧损伤期间脂肪酸氧化酶（FAO）通路之间的关联，为治疗缺氧诱导的胃肠综合征提供了一条有前景的途径。CBD 与 THOC3 结合可维持其辐射稳定性，从而促进 Stat2 mRNA 向细胞核的转运，进而激活 PPAR α 。PPAR α 的上调最终会刺激 FAO 通路，促进缺氧暴露期间间充质干细胞的再生。

14. 基于 TA/PVA 网络并载有大麻二酚和莫匹罗星的 pH 响应性自适应水凝胶敷料，用于协同促进感染性伤口愈合

Ye G, Li J, Gao H, et al. pH-responsive and self-adaptive hydrogel dressing based on a TA/PVA network co-loaded with cannabidiol and mupirocin for synergistic infected wound healing. *Phytomedicine*. 2026;154:158043. doi:10.1016/j.phymed.2026.158043

背景：开发能够动态适应复杂伤口微环境的先进敷料，是解决感染性及慢性伤口治疗中的一个关键未满足需求。

方法：采用基于鞣花酸（TA）与聚乙烯醇（PVA）氢键的绿色物理交联策略，制备了一种新型多功能水凝胶敷料。该网络同时负载了大麻二酚（CBD）和莫匹罗星（MUP），以实现协同治疗效果。对水凝胶进行了微结构、力学性能、吸水能力及 pH 响应行为的表征。体外评价包括抗菌活性、抗氧化能力、生物相容性以及成纤维细胞迁移实验。体内疗效通过小鼠全层伤口模型进行评估。

结果：优化后的水凝胶具有均匀的多孔结构、适宜的力学性能和优异的吸水能力。其表现出智能的 pH 响应性降解与药物释放特性，在碱性条件下释放加快，酸性条件下则保持持续释放。体外实验表明，该水凝胶具有广谱抗菌活性、pH 调控的抗氧化能力、良好的生物相容性，并能促进成纤维细胞迁移。在体内，它显著加速了伤口愈合（第 7 天达 72.80%），并通过改善再上皮化、胶原沉积和血管生成来促进组织再生。组织病理学分析证实了其卓越的生物安全性。

结论：本研究提供了一种创新且响应灵敏的水凝胶平台，能够智能协调抗菌、抗氧化和促进愈合等多种功能。该工作为通过动态适应性与协同作用的治疗策略来管理感染性和慢性伤口提供了有前景的解决方案。

15. 大麻二酚通过 CREB 介导的 ER α 信号通路抑制作用，增强他莫昔芬在雌激素受体阳性乳腺癌细胞中的疗效

Kim BG, Kim O, Lee DY, et al. Cannabidiol enhances tamoxifen efficacy via CREB-mediated suppression of ER α signaling in ER-positive breast cancer cells. *Cell Biosci.* Published online May 28, 2026. doi:10.1186/s13578-026-01588-x

背景：雌激素受体 α (ER α) 在雌激素受体阳性乳腺癌细胞的增殖和存活中起着关键作用，而他莫昔芬 (TAM) 仍是内分泌治疗的主要手段。然而，对 TAM 的获得性耐药仍然是一个重要的临床难题。尽管分子分型和靶向治疗取得了进展，但 TAM 耐药的机制仍未完全阐明。最新研究证据表明，包括 cAMP/CREB 轴在内的细胞内信号通路失调可能与内分泌治疗失败有关。

方法：我们研究了大麻二酚 (CBD) 对肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 敏感性的影响，并阐明其在雌激素受体阳性乳腺癌模型中的作用机制。使用人乳腺癌细胞系 (MCF7 和 T47D) 进行 CBD、TAM 或两者联合处理，通过流式细胞术、Western blotting 和免疫荧光技术评估凋亡、增殖及蛋白表达。同时，在异种移植模型中考察其体内疗效。

结果：CBD 显著增强了 TAM 诱导的 ER 阳性乳腺癌细胞的细胞死亡和凋亡。从机制上来看，CBD 抑制了 cAMP/CREB 信号通路，导致 ER α 及其靶基因 (TFF1、GREB1、CCND1) 的表达下调。共免疫沉淀实验表明，CBD 抑制了磷酸化 CREB 与 CBP 之间的相互作用，从而抑制了 ER α 的转录活性。在体内实验中，CBD 与 TAM 联合治疗协同抑制了肿瘤生长，并降低了肿瘤组织中 ER α 和 p-CREB 的表达水平。

结论：我们的研究结果表明，CBD 通过 CREB 介导的 ER α 信号通路下调，恢复了雌激素受体阳性乳腺癌中肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 的敏感性。本研究提示，CBD 可能作为新型辅助治疗药物，用于克服 TAM 耐药，并改善雌激素受体阳性乳腺癌患者的治疗效果。

16. 健康犬在服用大麻二酚后血清蛋白组中剂量-反应关系的特异性

Theerapan W, Limsuwan S, Rattanasrisomporn J, Ployetch S, Tansakul N. Formulation-specific dose-response in the serum proteome of healthy dogs following cannabidiol administration. *Front Vet Sci.* 2026;13:1803263. Published 2026 May 13. doi:10.3389/fvets.2026.1803263

大麻二酚 (CBD) 在兽医医学中的应用日益广泛，但其在犬只体内的全身性分子作用机制仍不明确。本研究采用无标记定量蛋白质组学技术，比较健康犬 (n = 18) 在连续 30 天口服 CBD 后，通过三种不同基质 (大麻副产品饲料颗粒 F、含 CBD 油 O、半固态零食 SN) 所引发的血清蛋白质组反应。各组验证的慢性剂量存在差异。多变量分析显示，不同配方具有独特的蛋白质组特征，其中 F 组与 O 组和 SN 组明显分群。尽管剂量和基质存在差异，所有组别均表现出核心代谢响应，表现为载脂蛋白 (APOA4、APOC3、APOC1 和 APOH) 下调以及血红蛋白亚基 (HBA 和 HBB) 上调，提示 CBD 介导的脂质代谢及氧化还原稳态调控。高

暴露组（O、SN）特异性地表现出参与血管完整性与组织支架构建的蛋白（如 TGFB1、PDGFRB 和 VWF）上调，而 SN 组还显示出免疫调节和细胞保护标志物（如簇状蛋白 CLU）的上调。这些发现表明，CBD 递送载体对全身生物利用度以及蛋白质组重塑的范围具有关键影响。尽管所有制剂均涉及核心代谢通路，但高生物利用度的制剂表现出额外的特征，提示血管稳定性和抗应激能力增强，为优化犬类医学中基于 CBD 的治疗制剂提供了分子依据。

托吡酯

1. 抗惊厥药托吡酯对乙酰胆碱诱导的钙信号的影响与 Sirt-1 活性相关

Kümmel ML. The Effect of the Anticonvulsant Topiramate on Acetylcholine-Induced Calcium Signals is Linked to Sirt-1 Activity. *Eur J Neurosci.* 2026;63(9):e70514. doi:10.1111/ejn.70514

虽然某些类型的癫痫直接由烟碱型乙酰胆碱受体突变引起，但目前没有一种抗癫痫发作药物（AEDs）是专门针对胆碱能系统设计的。然而，越来越多的证据表明，一些主要用于调节兴奋性谷氨酸能和/或抑制性 γ -氨基丁酸能电流的 AEDs 也可能影响胆碱能信号传导。因此，本研究探讨了第二代 AED 托吡酯（TPM）是否直接影响钙信号，以及去乙酰化酶 sirtuin-1（Sirt-1）是否参与了这一作用。在人神经母细胞瘤细胞系 SH-SY5Y 中使用钙成像技术定量 TPM 处理后乙酰胆碱和尼古丁诱导的钙信号。为了评估蛋白质去乙酰化酶的作用，我们进一步分析了 TPM 在去乙酰化酶抑制剂曲古抑菌素 A（TSA）和 inauhzin 存在时的作用。TPM 处理显著增强了乙酰胆碱和尼古丁诱导的钙信号。TPM 的这一作用在 TSA 的存在下被完全消除。然而，inauhzin 的存在导致 TPM 对乙酰胆碱诱导的钙信号的抑制作用。这些发现揭示了一个以前未被研究的 TPM 对胆碱能钙信号传导的调节作用，它直接依赖于像 Sirt-1 这样的脱乙酰基酶的活性。这些结果可能有助于更好地理解 TPM 的抗惊厥作用机制。

左乙拉西坦

1. 左乙拉西坦通过阻断 RAB5A/CD63-RAB35 轴介导的药物外排，逆转胶质母细胞瘤对替莫唑胺的耐药性

Zhao J, Li M, Zhang Q, et al. Levetiracetam reverses temozolomide resistance in glioblastoma by blocking drug efflux through RAB5A/CD63-RAB35 axis. *Cancer Lett.* 2026;652:218577. doi:10.1016/j.canlet.2026.218577

胶质母细胞瘤（GBM）细胞通过细胞外囊泡（EVs）消除替莫唑胺（TMZ），这是一种独立于 DNA 损伤修复的耐药机制，可显著降低细胞内药物浓度。然而，阻断这种外流途径的策略仍然缺乏研究。左乙拉西坦（LEV）是 GBM 患者的一线抗癫痫药物，通过抑制突触囊泡释放来抑制癫痫发作，但其在化疗药物外排中的潜在作用尚未被研究。化学蛋白质组学鉴定出 RAB5A 和 CD63 是新的 LEV 结合靶点，对 TCGA 数据集的分析进一步支持了它们的临床相关性。结合免疫共沉淀、免疫荧光和计算机模拟的机制研究表明，LEV 介导的内体运输和膜融合中断，从而抑制 TMZ 外排。纳米颗粒跟踪分析和电子显微镜评估 EV 释放，LC-MS/MS 在亚细胞和肿瘤水平定量 TMZ。采用原位 GBM 模型评估治疗效果。RAB5A 和 CD63 是 LEV 活性的双重介质。LEV 可竞争性结合 RAB5A，损害内体成熟和 TMZ 运输。LEV 还破坏了 CD63-RAB35 的相互作用，促进了 RAB35 的蛋白酶体降解并抑制了质膜融合。综上所述，LEV 在体外减少了 TMZ 的外排，协同增强了 TMZ 的细胞毒性，而在原位模型中，两者联合治疗抑制了肿瘤生长，并伴有免疫微环境重塑，延长了生存期。

苯妥英

1. 苯妥英对成年雄性 C57BL/6J 小鼠的强遗传毒性，需要代谢激活（或通过 Cyp2c 酶）

Chen M, Sun H, Zhu S, Yu H, Liu Y. Potent genotoxicity of phenytoin in adult male C57BL/6J mice, an effect requiring metabolic activation (possibly by Cyp2c enzymes). *Chem Biol Interact.* 2026;431:112017.

doi:10.1016/j.cbi.2026.112017

苯妥英钠是一种长期使用的抗癫痫发作药物，已证实具有致畸性和可能的致癌性。苯妥英在体外形成亲电子的代谢物并诱导 DNA 氧化损伤，但在暴露 1-3 天的啮齿类动物中，苯妥英的遗传毒性检测为阴性。我们假设，从常规治疗方案延长暴露时间可能会增强其代谢激活和遗传毒性。

本研究以 5-20 mg/kg 体重的苯妥英灌胃给 C57BL/6J 雄性小鼠 7 d（每组 5 只），然后对分离的肝细胞进行彗星试验、肝脏 γ -H2AX（表明双链 DNA 断裂）的蛋白质印迹试验和骨髓嗜多染红细胞微核试验。10 mg/kg 和（或）20 mg/kg/d 剂量苯妥英的上述遗传毒性试验均呈阳性结果，证明其具有 DNA 断裂和染色体损伤作用。10 mg/kg 和（或）20 mg/kg/d 苯妥英组肝脏 Cyp2c38、Cyp2c39、Cyp3a11、孕烷 X 受体（PXR）和组成型雄烷受体（CAR）蛋白水平均升高（均为转录调控 Cyp2c 酶的受体）。此外，1-氨基苯并三唑（100 mg/kg/d，广谱 Cyp 抑制剂）联合暴露可阻断苯妥英诱导的基因毒性作用和 Cyp2c38、2c39 和 CAR 蛋白表达。在小鼠肝癌细胞株 Hepa1-6 中，单用苯妥英诱导微核作用较弱，而 Cyp2c 诱导剂地塞米松（0.1 μ M）可明显增强微核作用，而 Cyp2c 抑制剂磺胺芬唑（50 μ M）可进一步阻断微核作用。这项研究提示，口服 7 天苯妥英对小鼠可能具有遗传毒性（效力接近 n-亚硝基二乙胺），这需要代谢激活，可能通过 Cyp2c 酶。

拉莫三嗪

1. 拉莫三嗪改善 APP/PS1 小鼠的空间学习并减轻 AD 相关病理，可能与 cAMP/PKA/CREB 通路有关

Zheng X, Chen P, Li D, Li W, Liao J, Zhang M. Lamotrigine Improves Spatial Learning and Attenuates AD-Related Pathology in APP/PS1 Mice, with Possible Involvement of the cAMP/PKA/CREB Pathway. *Neurochem Res.* 2026;51(3):149. Published 2026 May 4. doi:10.1007/s11064-026-04767-x

阿尔茨海默病（AD）的特征是空间学习功能受损、 β 淀粉样蛋白沉积、tau 蛋白过度磷酸化和神经炎症。拉莫三嗪等抗癫痫药物已显示出改善 AD 患者脑功能的前景，但其潜在机制仍不清楚。

本研究旨在评估拉莫三嗪对淀粉样前体蛋白/早老素 1（APP/PS1）转基因小鼠的治疗作用，并通过整合转录组和代谢组学分析阐明潜在的分子机制。APP/PS1 小鼠从 3 月龄开始给予拉莫三嗪干预，采用 Morris 水迷宫实验评估其空间学习能力。通过苏木精-伊红染色、Western blotting、ELISA 和免疫组织化学等方法评估组织学和分子改变。采用高通量 RNA 测序和非靶向代谢组学方法探索差异表达基因、代谢物和富集的信号通路。通过 Western blot 验证和药物抑制验证通路的参与。拉莫三嗪显著改善了 APP/PS1 小鼠的空间学习能力，改善神经元变性，降低脑内 A β 1 水平和 tau 蛋白磷酸化水平。炎症标志物和胶质细胞活化也被显著抑制。多组学分析发现与突触可塑性、脂质代谢和自噬相关的关键通路发生了改变。值得注意的是，组学数据和蛋白质验证都强调了 cAMP/PKA/CREB 通路是一个潜在的相关通路。联合应用 PKA 抑制剂 H89 可抑制拉莫三嗪诱导的 p-CREB 和 BDNF 的上调，支持该通路的参与。拉莫三嗪可改善 APP/PS1 小鼠的空间学习能力，减轻 AD 相关的病理改变，其机制可能与调节 cAMP/PKA/CREB 信号通路有关。

普瑞巴林

1. 普瑞巴林和醋氯芬酸对成年白化大鼠睾丸组织的影响：毒性和毒性作用的潜在可逆性评价

Mostafa HE, Elmahdi FM, Fareed SA, et al. The Effect of Pregabalin and Aceclofenac on Testicular Tissue of Adult Albino Rats: Evaluation of Toxicity and Potential Reversibility of Toxic Effects. J Appl Toxicol. Published online May 27, 2026. doi:10.1002/jat.70252

男性生殖功能极易受到药物毒性的影响，尤其是长期使用非甾体抗炎药（NSAIDs）和抗癫痫药后。尽管醋氯芬酸和普瑞巴林经常联合用于慢性疼痛的治疗，但它们对睾丸功能的联合作用仍不清楚。

本研究旨在评估醋氯芬酸和普瑞巴林单独或同时给药引起的睾丸毒性，并评估停药后这些影响的潜在可逆性。35 只成年雄性白化大鼠分为对照组、醋氯芬酸组、普瑞巴林组、联合治疗组，停药 8 周后评估相应恢复情况。检测血清睾酮水平、氧化应激指标（超氧化物歧化酶、谷胱甘肽、丙二醛）、炎症指标（肿瘤坏死因子- α 、碱性磷酸酶）、组织病理学改变、PCNA 和 c-Kit 免疫组化表达及精子超微结构。这两种药物均可引起显著的睾丸毒性，证据包括睾酮水平降低、氧化应激增加和炎症标志物升高。组织病理学检查示生精小管变性，联合治疗组损伤最严重。PCNA 和 c-Kit 表达显著降低，而 TEM 分析证实精子鞭毛存在广泛的超微结构异常。停药后，普瑞巴林治疗组大鼠表现出几乎完全恢复，而醋氯芬酸治疗组大鼠仅表现出部分改善。联合治疗组恢复程度最低。综上所述，醋氯芬酸和普瑞巴林显著损害睾丸功能，联合用药通过协同的氧化和炎症机制加重损伤。虽然普瑞巴林诱导的效应在很大程度上是可逆的，但醋氯芬酸对睾丸组织和精子细胞造成了更持久的结构和超微结构损伤。

2. 普瑞巴林通过抑制炎症和内皮激活机制减轻甲氨蝶呤引起的肺损伤：组织病理学与免疫组化研究

Hacioglu SK, Ozmen O, Asci H. Pregabalin mitigates methotrexate-induced pulmonary injury via suppression of inflammatory and endothelial activation mechanisms: a histopathological and immunohistochemical approach. Discov Oncol. Published online May 25, 2026. doi:10.1007/s12672-026-05262-z

背景：甲氨蝶呤（MTX）是一种重要的化疗和免疫抑制剂，广泛用于治疗血液系统恶性肿瘤，包括急性淋巴细胞白血病、伯基特淋巴瘤以及原发性中枢神经系统淋巴瘤。尽管 MTX 在临床上具有显著疗效，但其使用可能受到肺毒性的影响，这是一种罕见但可能危及生命的不良反应。先前的研究表明，MTX 引起的肺损伤与文献中报道的炎症反应、内皮激活以及氧化应激相关机制有关。这些过程可能导致肺组织结构损伤并破坏肺部完整性。普瑞巴林（PREG）是 γ -氨基丁酸的结构类似物，已有研究显示其在多种实验模型中具有抗炎和细胞保护作用。此外，以往的实验研究提示，PREG 可能减轻内皮激活和炎症介质的释放。因此，本研究旨在探讨 PREG 对 MTX 诱导肺损伤的潜在保护作用，重点关注组织病理学和免疫组化方面的改变。

方法：将成年雄性 Wistar 大鼠随机分为四个实验组：对照组、MTX 组、MTX+孕激素组和孕激素组。通过单次腹腔注射 MTX（20 mg/kg）诱导肺损伤，孕激素（30 mg/kg/天）连续口服七天。实验结束后，采集肺组织，使用苏木精-伊红染色进行组织病理学检查。采用免疫组化分析评估环氧化酶-2（COX-2）、白细胞介素 6（IL-6）和血管内皮细胞黏附分子-1（VCAM-1）的表达情况。各实验组的免疫反应性以半定量方式评估。

结果：甲氨蝶呤（MTX）暴露导致明显的肺部损伤，表现为明显的肺泡隔增厚、间质和肺泡水肿、出血以及广泛的炎症浸润。这些组织病理学改变同时伴有 COX-2、IL-6 和 VCAM-1 免疫反应的显著升高，提示肺组织内炎症及内皮激活增强。相比之下，联合使用 PREG 可显著减轻 MTX 引起的肺损伤，表现为组织病理学损伤评分降低，且所有标志物的免疫阳性细胞数量减少。仅使用 PREG 的组别则未见肺部结构异常，且无可检测的病理改变。

结论：在本实验模型中，PREG 显著减轻了 MTX 引起的肺损伤，表现为组织病理学改变的改善以及炎症和内皮激活标志物（包括 COX-2、IL-6 和 VCAM-1）表达水平的降低。这些结果提供了组织层面的证据，支持 PREG 对 MTX 相关肺损伤具有潜在保护作用。然而，本研究并未直接评估氧化应激参数、肺功能评估及细胞内信号通路。因此，这些发现应被理解为形态学和假设生成性的证据。为进一步阐明其作用机制并确定这些观察结果的临床转化意义，仍需开展包含分子、生化和功能分析的进一步研究。

其他

1. 氯硝西泮和拉考沙胺联合治疗锂匹罗卡品诱发的癫痫持续状态

Demirtas C, Akca M, Aykin U, Surmeneli YE, Yildirim H, Yildirim M. Effective treatment for lithium pilocarpine-induced status epilepticus: clonazepam and lacosamide combination. *Epilepsy Behav.* Published online May 21, 2026. doi:10.1016/j.yebeh.2026.111092

探讨用于癫痫持续状态一线治疗的苯二氮卓类药物氯硝西泮 (CLZ) 与用于二线治疗的左乙拉西坦 (LEV)、拉考沙胺 (LCM)、丙戊酸 (VPA)、磷妥英 (fPHT) 等抗癫痫药物联合应用的可能性。56 只雄性 Sprague-Dawley 大鼠随机分为 7 组。采用氯化锂 (5 mEq/kg, s.c.) 和盐酸匹罗卡品 (320 mg/kg, 腹腔注射) 诱导大鼠癫痫持续状态模型。诱导癫痫持续状态后, CLZ (1 mg/kg) 单独或与 LEV (200 mg/kg)、LCM (50 mg/kg)、VPA (300 mg/kg)、fPHT (100 mg/kg) 联用。对动物进行视频脑电图记录和行为学测试。CLZ + LCM, CLZ + VPA 和 CLZ + fPHT 组的死亡率显著低于癫痫持续状态组 ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$), CLZ + LCM 和 CLZ + fPHT 组的死亡率显著低于 CLZ 单药治疗组 ($p < 0.05$)。所有联合治疗组的尖峰频率均降低 ($p < 0.01$)。在 CLZ + LCM 和 CLZ + VPA 组合中, 棘波振幅降低 (分别为 $p < 0.01$, $p < 0.05$)。CLZ + LCM 组和 CLZ + VPA 组的焦虑水平升高 ($p < 0.05$)。CLZ + fPHT 组与空间记忆相关的表现受损 ($p < 0.05$)。与对照组相比, CLZ + VPA 组和 CLZ + fPHT 组的强迫运动功能明显下降 ($p < 0.01$)。总之, CLZ 单独用药和 CLZ-LEV 联合用药不足以预防与癫痫持续状态相关的癫痫样活动, 而基于 CLZ 的多药治疗 (最明显的是 CLZ-LCM, 其次是 CLZ-VPA 和 CLZ-fPHT) 在降低癫痫样放电频率和振幅方面更有效。

2. 甘露糖化非瑟酮/卡维醇脂质纳米胶囊: 靶向脑部的双效治疗, 用于调控癫痫发生及认知功能障碍

Youssef JR, Boraie NA, Ismail FA, et al. Mannosylated fisetin/carveol lipid nanocapsules: brain-targeted dual therapy for modulation of epileptogenesis and cognitive deficits. *Drug Deliv Transl Res.* 2026;16(5):1349-1371. doi:10.1007/s13346-025-01937-2

癫痫的药物治疗面临诸多障碍, 血脑屏障 (BBB) 对脑部药物递送构成了最大限制。抗癫痫药物旨在减少发作频率和严重程度, 同时尽可能降低毒性。本研究将植物药与靶向脑部的纳米载体相结合, 用于控制慢性癫痫模型中的癫痫发作。选择具有神经保护作用的多酚类物质菲塞亭 (FS) 和柠檬烯单萜类化合物卡韦醇 (CAR), 将其共载入脂质纳米胶囊 (FS/CAR@LNC)。随后通过后插入修饰方式, 在 BBB 上过度表达的葡萄糖转运蛋白 (GLUT-1) 位点上包覆甘露糖, 制得修饰后的 MAN-FS/CAR@LNC。优化后的 MAN-FS/CAR@LNC 表现出良好的胶体特性: 粒径为 53.17 ± 4.06 nm, 多分散指数低 (0.11), Zeta 电位为 26.9 ± 1.05 mV。FS 和 CAR 均显示出超过 99% 的高包封效率以及长达 72 小时的持续释药行为。在体内成

像系统 (IVIS) 中, MAN-FS/CAR@LNC 在 5 小时间隔内荧光强度较 FS/CAR@LNC 提高了 1.3 倍。在 PTZ 诱导的慢性癫痫小鼠模型中, 与 FS/CAR 和 FS/CAR@LNC 相比, MAN-FS/CAR@LNC 实现了对癫痫发作的最大控制, 并同时恢复了运动功能以及抑郁和焦虑样行为。同样, 通过分析反映抑郁和焦虑作用的生物标志物 (脑源性神经营养因子 BDNF、血清素和谷氨酸)、炎症标志物 (IL-6 和 IL-1 β) 以及组织病理学评估, 证实了 MAN-FS/CAR@LNC 在增强 LNC 靶向性方面表现出色, 从而有效控制了癫痫发作。综上所述, 联合使用 FS/CAR 与甲基化 LNC 可为中枢神经系统疾病的有效治疗提供有力支持。

3. 通过预测性细胞溶解法开发卡马西平缓释片

Carvajal Barbosa L, Echeverry SM, Aragón DM. Development of a Predictive Flow Through Cell Dissolution Method for Carbamazepine Modified-Release Tablets. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2026;15(5):e70241. doi:10.1002/psp4.70241

预测性体外溶解方法对于预判药物在体内表现至关重要, 尤其适用于难溶性药物如卡马西平。体外-体内相关性 (IVIVC) 将溶解特性与药代动力学联系起来, 有助于生物等效性研究, 并减少对临床试验的依赖。

本研究旨在利用 USP Apparatus 4 开发一种预测性体外溶解方法, 用于一种缓释型卡马西平制剂, 并通过应用 IVIVC 方法原理优化溶解条件。采用 Box-Behnken 实验设计优化了包括月桂酸钠浓度、流速和玻璃珠数量在内的溶解参数。针对单一制剂, 采用 Wagner-Nelson 反卷积法及两步缩放方法 (包含 Levy 图变换和时间尺度对齐), 评估了 IVIVC 结果。Gohel 的再卷积方程用于预测吸收分数和血浆浓度。该方法的区分能力通过立即释放型 (IR) 和缓释型 (MR) 卡马西平制剂进行了验证。经过优化的 IVIVC 模型获得了 $r^2=0.9905$, AUC_{0-t} 和 C_{max} 预测误差分别为 -6.09% 和 -1.94%。该方法能有效区分 IR 与 MR 制剂, 判别分析 (f₁、f₂、DE、MDT) 证实了其良好的灵敏度。同时, 成功开发出一种预测性穿膜细胞溶解法, 为生物等效性研究和仿制药制剂开发提供了可靠工具。该方法有助于制剂优化, 并提高体内生物等效性试验的成功率。

4. 过氧化二氮激活的丙戊酸前体用于监测氧化应激及减少癫痫模型中的癫痫发作

Li K, Li H, Han J, Fan J, Peng X. Peroxynitrite-Activated Valproic Acid Precursor for Monitoring Oxidative Stress and Reducing Epileptic Seizures in an Epilepsy Model. *Anal Chem*. 2026;98(17):13144-13152. doi:10.1021/acs.analchem.6c01377

癫痫是一种以反复发作性抽搐为特征的慢性神经系统疾病, 对人类健康构成严重威胁。越来越多的证据表明, 癫痫的病理机制与过氧亚硝酸盐 (ONOO⁻) 的存在密切相关。为解决这一问题, 我们开发了一种具有不同功能组分的双分子释放前体物 DVN, 其由响应基团、报告段和药物分子组成, 用于监测过氧亚硝酸盐。基于体外实验, DVN 表现出多种优势, 包括高特异性、快速响应时间 (120 秒) 以及双重释放功能, 并且不受其他活性氧物种的影响。当该前体被过氧亚硝酸盐激活时, 会释放丙戊酸 (VPA), 这是一种广谱抗癫痫药物, 可减少癫痫发作; 同时, 利用 DVN 同步生成近红外 (NIR) 报告单元, 我们成功追踪了 SH-SY5Y 细

胞中内源性和外源性 ONOO⁻的动态变化，实现了显著的空间与时间分辨率。此外，DVN 还能清晰显示 SH-SY5Y 细胞中内源性 ONOO⁻的变化情况。关键的是，DVN 首次实现了在癫痫模型中对 ONOO⁻ 浓度进行荧光成像，同时降低了小鼠的癫痫发作频率并缩短了其发作潜伏时间。这些发现表明，DVN 通过成像 ONOO⁻ 的波动，为癫痫的诊断和治疗提供了一种有前景的工具，并为研究癫痫治疗提供了可靠的方法。

5. 肝脂肪变性对抗癫痫发作药物代谢的影响：来自分化 HepaRG 细胞的体外证据

Plissonneau V, Gicquel T, Legrand Brault ER, Jost J, Massart J, Le Daré B. Influence of hepatic steatosis on antiseizure drug metabolism: in vitro evidence from differentiated HepaRG cells. *Toxicol Lett.* 2026;419:111893. doi:10.1016/j.toxlet.2026.111893

背景：肥胖和代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）可能通过改变细胞色素 P450 和结合酶活性，影响肝脏药物代谢，从而潜在地影响抗癫痫发作药物（ASDs）的药代动力学和毒性。

目的：研究体外脂肪变性对六种 ASDs（卡马西平、苯妥英钠、拉莫三嗪、左乙拉西坦、非尔氨酯和舒噻嗪）在分化 HepaRG 细胞中细胞毒性及肝代谢的影响。

方法：将 HepaRG 细胞暴露于脂肪酸过载（油酸 300 μ M 和硬脂酸 150 μ M），以诱导脂肪变性，然后分别与每种 ASD 孵育 48 小时。通过液相色谱联用高分辨率质谱技术评估细胞毒性并进行代谢组学分析。

结果：脂肪变性未显著增加任何一种 ASD 的细胞毒性。然而，脂肪变性显著降低了卡马西平-10,11-环氧物的生成（与 CYP3A4 活性受损一致），并减少了左乙拉西坦主要代谢产物 L057 的产生（可能由于羧酯酶活性降低所致）。苯妥英钠、拉莫三嗪、非尔氨酯和舒噻嗪未观察到显著的代谢变化。

结论：肝脂肪变性可选择性地改变卡马西平和左乙拉西坦的体外代谢，但不会增强短期细胞毒性。这些发现引发了对 MASLD 患者药物暴露、疗效和耐受性可能发生变化的担忧，并强调了进一步开展体内及临床研究的必要性。

药物监测

1. 适配子/卡马西平复合物的分子印迹用于光学纳米传感器的开发

Salim I, Richards EF, Ashley J. Molecular imprinting of aptamer/carbamazepine complexes for the development of an optical nanosensor. *Analyst*. 2026;151(9):2544-2551. Published 2026 May 5. doi:10.1039/d5an01268f

监测卡马西平等抗癫痫发作药物 (ASMs) 对于确保给予患者正确的剂量，从而提供最大的治疗效果非常重要。然而，卡马西平的治疗时间窗很窄，需要针对患者进行高度定制。因此，需要更精确的分析方法来监测 ASMs。在这里，我们报告了一种新的混合适配子/分子印迹纳米粒子 (nanoMIP) 光学纳米传感器，利用荧光猝灭检测卡马西平。该纳米传感器依赖于一种基于协同的结合机制，当适配子与卡马西平结合时，适配子经历结构转换以改变其 3D 构象并与 nanoMIP 结合。利用固相印迹技术，我们合成了能够识别适配子/卡马西平复合物并与之结合的 nanoMIP。然后，合成的 nanoMIP 可以选择性地识别并结合适配子复合物，产生关闭信号。该传感器的检测限为 12.7 nM，样品回收率在 50% 人血清中约 95%。

2. 母亲和脐带抗癫痫发作药物的血浆浓度：MONEAD 观察性研究的结果

Avachat C, Meador KJ, Pennell PB, Birnbaum AK; MONEAD Investigator Group. Maternal and umbilical cord plasma concentrations of antiseizure medications: Results from the observational MONEAD study. *Epilepsia*. Published online May 28, 2026. doi:10.1002/epi.70129

目的：抗癫痫发作药物 (ASM) 暴露的非预期变化可导致母亲体内药物浓度低于治疗浓度或对母体的毒性，以及胎儿不必要的药物暴露。本研究的目的是描述女性癫痫 (PWWE) 分娩时母亲和脐带血中 ASM 浓度的特征。

方法：研究对象来自“抗癫痫药物对产妇结局和神经发育的影响”研究，研究对象为分娩时接受 ASM 单药或多药治疗的 14-45 岁孕妇。排除智商 < 70、患重大疾病、使用物质和治疗依从性差的女性。于胎儿娩出当日采集母亲血液及脐带标本。出生时脐带与母体血浆浓度的比值被用作胎儿在子宫内暴露的指标。采用 Pearson 相关系数分析母体 ASM 与脐血 ASM 浓度的相关性。p 值 < .05 为显著性。

结果：207 名婴儿的数据包括 8 对双胞胎 (104 名女性和 103 名男性)，这些双胞胎分别来自 199 名女性 (140 名接受单药治疗和 59 名接受多药治疗)，共获得 305 对母亲和脐带 ASM 浓度。在以下各项的脐带浓度和母体血浆浓度之间观察到显著相关性：卡马西平总浓度和非结合型卡马西平、卡马西平-10,11-环氧化物总浓度和非结合型卡马西平、加巴喷丁、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平总浓度和非结合型奥卡西平以及唑尼沙胺。脐带血浆浓度与母体血浆浓度的平均比值 (SD) 如下：卡马西平 = 0.84(0.18)，未结合卡马西平 = 1.15(0.47)、卡马西平-10,11-环氧化物 = 0.87(0.18)、未结合型环氧卡马西平 = 1.17(0.36)，加巴喷丁 =

1.56(0.28), 拉考沙胺= 0.96(0.29), 左乙拉西坦= 1.1(0.53), 拉莫三嗪= 0.92(0.26), 奥卡西平= 1.01(0.22), 未结合型奥卡西平= 1.1(0.46), 托吡酯= 0.98(0.38), 丙戊酸= 1.03(0.85), 非结合型丙戊酸= 0.73(0.74), 唑尼沙胺= 0.93 (0.12)。

意义：脐带与母体 ASM 浓度比值接近 1.0, 提示 ASM 已通过胎盘。加巴喷丁的比例最高, 提示可能存在药物蓄积。对于不常开处方的 ASM, 需要进一步的研究。

3. 利用常规临床数据预测血浆游离吡仑帕奈浓度的线性回归模型的开发和验证

Yamaguchi R, Yagi T, Suzuki T, et al. Development and Validation of Linear Regression Models to Predict Plasma-Free Perampanel Concentrations Using Routine Clinical Data. *Ther Drug Monit*. Published online May 28, 2026. doi:10.1097/FTD.0000000000001479

背景：吡仑帕奈是一种高度结合蛋白的抗癫痫药物, 其治疗药物的监测通常基于总血浆浓度 (Cpt)。然而, 游离药物浓度与药理作用更直接相关。测定游离吡仑帕奈浓度 (Cpf) 在分析上是复杂的, 在临床实践中通常不可行。本研究旨在开发一种实用的方法, 使用常规可用的临床数据来估计 Cpf。

方法：本研究为单中心、前瞻性、观察性研究, 纳入接受吡仑帕奈治疗 ≥ 5 天的临床稳定成人, 包括门诊患者 (n = 17) 和住院患者。Cpf 和 Cpt 采用经过验证的液相色谱-串联质谱法进行定量, Cpf 在超滤后进行测定。临床参数和遗传数据被评估为潜在的预测因素。使用训练队列数据 (n = 40) 建立了两个线性回归模型：模型 1 将 Cpt 作为主要预测因素, 而模型 2 使用每日吡仑帕奈剂量。使用验证队列 (n = 20) 进行内部验证。同时评估 Cpf 与中枢神经系统不良事件的关系。

结果：模型 1 包含血肌酐水平和治疗时间, 表现出较强的性能 (调整 $R^2 = 0.808$)。模型 2 纳入了白细胞介素-6, 表现出中等性能 (调整 $R^2 = 0.662$)。两种模型均表现出良好的内部效度, 预测的 Cpf 与验证队列的观察值相关。发生中枢神经系统不良事件的患者 Cpf 有升高趋势 ($P = 0.195$)。

结论：利用常规临床资料建立了两个线性回归模型来估计非结合型吡仑帕奈浓度 (Cpf)。当无法通过实验确定非结合吡仑帕奈浓度时, 这些模型可能有助于吡仑帕奈的治疗性药物监测。

4. 患者友好的唾液微采样方法用于监测癫痫患者的吡仑帕奈水平的临床验证

Franco V, Dattrino F, Palmisani M, et al. Clinical validation of a patient-friendly saliva microsampling approach to monitor perampanel levels in people with epilepsy. *Epilepsia*. Published online May 22, 2026. doi:10.1002/epi.70302

吡仑帕奈 (PER) 是第三代抗癫痫发作药物 (ASM), 具有公认的浓度-效应关系。唾液反映了血浆中的游离成分, 因此可以替代血浆用于 PER 的药物监测 (TDM)。容积吸收微采样 (VAMS) 可实现标准化、患者友好的唾液采集。本研究旨在通过与传统液体唾液采样 PER 定量方法的直接比较, 对唾液 VAMS 进行临床验证。在一项前瞻性研究中, 11 名接受 PER 治疗 (剂量范围= 2-10 mg/d) 的癫痫患者使用 VAMS 和常规唾

液采样收集唾液。采用重复测量的 Bland-Altman 分析和 Lin's 一致性相关系数评价方法间的一致性。唾液 VAMS 测定的 PER 浓度与传统唾液采样法测定的 PER 浓度具有良好的一致性，平均偏倚为-0.126 ng/mL (95%可信区间为-0.582 ~ 0.330)。未观察到相关的常数偏倚或比例偏倚，一致性界限在预定的接受标准内。方法间一致性高，支持分析等效性。唾液 VAMS 与传统的唾液采样具有互换性，支持在临床 TDM 工作流程中采用唾液 VAMS，从而实现标准化的固定体积采集，简化存储/运输，以及潜在的基于家庭的远程剂量优化 PER 和其他 ASM。

5. 中国新疆癫痫治疗中丙戊酸钠亚治疗浓度的决定因素与机器学习预测

Yang H, Lv X, Kadeer A, Jiang X, Zhang L. Determinants and Machine Learning Prediction of Subtherapeutic Sodium Valproate Concentrations in Epilepsy Management in Xinjiang, China. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2026;51(3):269-280. doi:10.1007/s13318-026-00999-y

背景与目的：丙戊酸是一种经典的抗癫痫药物，但其治疗窗较窄、安全范围有限且个体差异显著。因此，药物治疗监测已成为丙戊酸个体化给药的关键手段。然而，在医疗资源有限的环境中，常规监测丙戊酸浓度往往难以实现。本研究旨在探讨影响丙戊酸浓度的因素，并识别具有最佳分类性能的机器学习算法，以帮助临床医生在癫痫患者中合理、个体化地使用丙戊酸。

方法：接受丙戊酸治疗的患者分为亚治疗组 (< 50 mg/L) 和治疗范围组 (50–100 mg/L)。采用最小绝对收缩选择算子 (lasso) 逻辑回归分析，以识别与亚治疗组相关的因素。同时，应用多种机器学习算法构建二分类模型，用于预测血清浓度是否处于治疗范围。

结果：最终纳入 186 名患者，其中治疗范围组 110 例，亚治疗组 76 例。两组在每日给药频率、总日剂量、给药途径及碱性磷酸酶水平方面存在显著差异 ($P < 0.05$)。Lasso 逻辑回归分析显示，每日给药频率 (OR 0.163, $P < 0.001$) 是实现治疗血浓度的唯一具有临床意义的独立保护因素。支持向量机 (SVM) 模型在训练集和测试集中均表现出较高的曲线下面积 (AUC)、敏感性和特异性，以及准确率，显示出良好的泛化能力。

结论：增加丙戊酸每日给药次数与达到治疗性血清浓度的可能性更高相关。本研究结果表明，可使用二元支持向量机模型来预测亚治疗水平的风险。

6. 大麻二酚热解产生的小分子裂解产物的检测与鉴定 第 1 部分：C3-C10 化合物

Nichols NA, Dane AJ, Musah RA. Detection and identification of small-molecule cracking products formed on pyrolysis of cannabidiol part 1: C3 - C10 compounds. *J Cannabis Res*. Published online May 1, 2026. doi:10.1186/s42238-026-00442-8

背景：大麻二酚 (CBD) 是大麻中超过 100 种天然植物性大麻素之一。尽管已有大量研究探讨了 CBD 及其他植物性大麻素对消费者的影响，但人们对大麻素燃烧后产生的化合物对健康的潜在影响却关注较少。此类

研究十分必要，因为吸烟仍是大麻最常见的消费方式。此前的研究已探讨过分子量与 CBD 相近或更高的 CBD 热解产物的结构。然而，在香烟燃烧温度下进行 CBD 热解时生成的低分子量产物的研究仍较为有限。本研究旨在探究 CBD 热解过程中产生的小分子裂解产物的化学特性。

方法：将 CBD 标准样品在 400°C 至 800°C 的温度范围内热解，并采用二维气相色谱-高分辨率质谱进行分析。通过结合质谱碎片化模式、保留指数数据、气相色谱保留时间，以及检测到的化合物与真实标准品谱图的比较，确定在 90 分钟分析过程中前 19 分钟洗脱出的裂解产物。

结果：本研究发现了多种热解产物，其复杂度随温度升高而增加。共检测到 86 种化合物，其中 81 种已鉴定。这些化合物涵盖烷烃（包括环状和非环状）、烯烃（包括环状和非环状）、炔烃、取代苯、芳香杂环、酚类以及酮类化合物。其中 78 种分子是首次作为 CBD 热解产物被报道。部分化合物已知具有不良健康影响，如致突变性和神经毒性；另一些则被认为具有健康益处，例如抗炎和抗氧化特性。

结论：在分析的五个温度下，CBD 热解产物呈现出复杂的混合物，包含 86 种 C3 至 C10 的裂解产物。其中，800°C 时形成的化合物数量最多，而 400°C 时则观察到的产物数量最少。这些化合物绝大多数此前在 CBD 热解研究中未被报道。许多已鉴定的产物已知会对人体健康产生影响。

7. 从 Isatidis Radix 废料到磁性 Fe₃O₄@生物炭：过硫酸盐活化高效降解有害药物卡马西平的机理研究

Sun J, Liu Y, Li C, Dong Y, Guo Y. From Isatidis Radix waste to magnetic Fe₃O₄@Biochar: persulfate-activated efficient degradation of hazardous carbamazepine with mechanistic insights. Environ Res. 2026;297:124084. doi:10.1016/j.envres.2026.124084

利用传统中医药（TCM）废弃物回收制备生物炭（BC），用于催化降解水体污染物，是一种符合绿色化学原则和可持续发展的有前景的策略。首先，通过热解法将石菖蒲根部废弃物合成生物炭；随后，通过共沉淀法将 Fe₃O₄纳米颗粒负载于生物炭表面，构建出 Fe₃O₄@BC/过硫酸盐（PDS）体系，用于降解水溶液中的卡马西平（CBZ）。实验表明，CBZ 可在 90 分钟内被完全去除。结合自由基淬灭实验与电子顺磁共振（EPR）分析，我们发现 CBZ 的降解由硫酸根（SO₄•⁻）、羟基（•OH）和超氧阴离子（O₂•⁻）自由基的协同作用驱动。密度泛函理论（DFT）计算显示，生物炭表面丰富的-OH 基团增强了 PDS 的吸附与活化，从而促进自由基的生成。通过液相色谱-质谱联用技术检测到 13 种潜在中间产物，并阐明了四种 CBZ 的降解途径。生态毒性评估表明，中间体在降解过程中毒性逐渐降低，最终生成 CO₂和 H₂O。此外，Fe₃O₄@BC 具有良好的磁性回收性能、优异的可重复使用性和环境友好性。总体而言，本研究提出了一种有效的中药材废弃物回收策略，以及一种绿色可持续的催化体系，可用于高效去除水环境中难降解的药物污染物。

环境毒理

1. 纳米二氧化钛与卡马西平的联合暴露会通过破坏类固醇激素稳态，加剧对贻贝的生殖毒性。

Hu C, Li Z, Wu G, et al. Combined exposure to nano-TiO₂ and carbamazepine exacerbates reproductive toxicity in mussels *Mytilus coruscus* by disrupting steroid hormone homeostasis. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2026;307:110573. doi:10.1016/j.cbpc.2026.110573

二氧化钛纳米颗粒 (nano-TiO₂) 和卡马西平 (CBZ) 都是沿海环境中值得关注的新兴污染物。现有监测数据显示，受陆源输入影响的近岸海水含有纳米 TiO₂，而 CBZ 则持续存在于河口及近岸水域中；因此，这两种污染物可能在区域尺度上同时存在。本研究以厚壳贻贝为模式生物，进行了为期 14 天的单因素和联合暴露实验，分别施加标称浓度的纳米 TiO₂ (100 µg/L) 和 CBZ (10 µg/L)。通过颗粒表征、性腺形态、性激素水平以及关键基因表达分析综合评估其生殖激素干扰效应。结果表明，纳米 TiO₂ 易在海水中聚集，并在干燥混合样品中 CBZ 晶体表面观察到明显的纳米 TiO₂ 聚集体。从表型上看，单独暴露于任一污染物均导致性腺面积和性腺指数下降，在 CBZ 组中表现出显著的性别特异性差异。相比之下，联合暴露引起的生殖组织损伤更为明显。在激素水平上，暴露破坏了性激素的稳态，导致孕酮、雌酮和雌二醇 (E2) 降低，同时睾酮 (T) 升高。这些激素变化在不同处理条件下表现出性别特异性模式，其中联合暴露组中雌二醇下降和睾酮上升的程度更为明显。在分子层面，暴露显著下调了 SF-1 和 Wnt 信号通路基因 (β-catenin、Wnt4)，同时上调了 Wnt7b。总体而言，单次暴露于低浓度纳米 TiO₂ 或 CBZ 足以在厚壳贻贝中诱导性别特异性生殖损伤，而联合暴露则在形态学、激素及转录水平上引发了更显著的变化。

综述

1. 癫痫药物和发作间期棘波：对认知和行为的影响

Nagabushana D, Eslami F, Loeb JA. Seizure medications and interictal spiking: Implications for cognition and behavior. *Epilepsia*. 2026;67(5):2053-2070. doi:10.1002/epi.70102

发作间期癫痫样放电（Interictal epileptiform discharge, IEDs）不仅是生物标志物，而且是认知和行为功能障碍的积极促发因素。抗癫痫发作药物（ASMs）不仅治疗癫痫发作，还可以调节 IEDs。然而，它们更广泛的神经认知影响仍有待探索。本综述的目的是综合目前有关 ASM 对 IEDs 影响的证据，并研究其对认知和行为改善的治疗意义。本研究进行了全面的文献检索，重点关注 ASMs 相关 IED 调制及其相关认知或行为测量的研究。在减少 IED 方面，ASM 显示出不同的疗效，丙戊酸盐和拉莫三嗪等广谱药物对 IED 的抑制作用一致，从而产生认知获益，尤其是对儿童。使用钠通道阻滞剂（如拉莫三嗪和奥卡西平）可改善认知功能。此外，包括氯巴占和地西泮在内的 γ -氨基丁酸能药物对治疗发育性癫痫性脑病有效。包括大麻二酚和吡仑帕奈在内的新兴疗法显示出有前景的 IED 和行为结局。动物研究证实，ASMs 可以抑制 IED，从而增强记忆、注意力和社会行为。有针对性地减少 IED 可能改善认知和行为结局。这可以通过在设计良好的动物和人类前瞻性试验中检测和识别 ASM 来实现。

2. 生酮饮食治疗癫痫的临床实践与机制研究

Figuroa AG, Joshi CN, Patel MN. From clinical practice to mechanistic insights in ketogenic diets for epilepsy. *Lancet Neurol*. 2026;25(5):519-532. doi:10.1016/S1474-4422(26)00008-6

生酮饮食疗法，包括经典的生酮饮食、改良的阿特金斯饮食和低血糖指数治疗，在控制癫痫方面显示出有效性，部分原因是将代谢从葡萄糖转移到酮体。它们可改善线粒体功能，减轻神经炎症，并调节神经递质。生酮饮食疗法也影响肠道微生物组，可能通过促进癫痫控制的方式影响神经递质平衡。经典的生酮饮食有效但具有局限性，而改良阿特金斯饮食和低血糖指数治疗具有更佳的灵活性、耐受性和实施难度，尤其是在资源有限的情况下。Cochrane 综述和荟萃分析认为生酮饮食疗法的随机对照试验证据的确定性有限。早期启动生酮饮食疗法（尤其是在儿童或代谢性癫痫患者中）可改善癫痫结局，有可能防止线粒体和神经元进一步损伤，并降低抗癫痫药物耐药性的风险。我们需要采用严格的大规模疗效比较研究设计进行研究，考虑到年龄、癫痫类型、饮食治疗模式、社会人口统计学背景、医疗服务背景的差异，并将表现和观察偏倚最小化，以解决关于生酮饮食疗法在癫痫治疗中的疗效和现实世界挑战方面仍存在的不确定性。

3. 拉莫三嗪诱发 Stevens-Johnson 综合征：病例报告和病例系列的系统综述

Saxena A, Chaudhary V, Kumari S, et al. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome: a systematic review of case reports and case series. *Clin Toxicol (Phila)*. 2026;64(5):339-352. doi:10.1080/15563650.2026.2634767

背景：拉莫三嗪用于神经和精神疾病，包括癫痫和双相障碍。虽然一般情况是安全的，但拉莫三嗪可能会引起罕见但严重的皮肤不良反应，如 Stevens-Johnson 综合征。本综述综合了拉莫三嗪引起的 Stevens-Johnson 综合征的病例报告和病例系列，以提高临床认识并促进更安全的处方。

方法：以拉莫三嗪和 Stevens-Johnson 综合征为检索词，检索 PubMed 数据库，检索时间从建库至 2024 年 12 月。符合条件的研究是使用拉莫三嗪后出现 Stevens-Johnson 综合征的病例报告或病例系列。未报告 Stevens-Johnson 综合征、缺乏临床细节或未涉及拉莫三嗪的研究被排除。共纳入 264 篇文献，其中 36 篇文献符合纳入标准。由 2 名研究者独立进行文献筛选、质量评价和资料提取。提取并合成人口学、使用指征、拉莫三嗪剂量、合并用药、临床特征、管理和患者结局等数据。

结果：共纳入 36 篇文献，包括 38 例患者。拉莫三嗪单用或联用，最常联用的是丙戊酸（ $n = 19$ ）。拉莫三嗪的剂量范围为 12.5-750 mg/d，大多数病例在治疗的第一个月内发生 Stevens-Johnson 综合征。临床特征包括皮肤黏膜病变、表皮脱离及发热、结膜炎等全身症状。治疗通常包括立即停用拉莫三嗪、皮质类固醇、免疫球蛋白和支持性治疗。大多数患者在 2-3 周内康复，但有 2 例死亡。

讨论：研究结果表明，拉莫三嗪诱发 Stevens-Johnson 综合征的风险在治疗的最初几周最高，尤其是当拉莫三嗪与丙戊酸联用或快速滴定时。应密切监测发热、黏膜症状等早期预警体征，确保及时干预。虽然常用皮质类固醇和免疫球蛋白，但其有效性仍不确定，支持性治疗仍然是治疗的基石。

结论：拉莫三嗪致 Stevens-Johnson 综合征是一种罕见但严重的反应。仔细滴定剂量、早期识别症状和对患者进行教育至关重要。需要标准化报告和因果关系评估以加强证据基础并支持更安全的处方。

4. 大麻二酚递送纳米系统的解析方法：一项专利综述

Freire DT, Dourado D, Miranda JA, et al. Unraveling approaches for cannabidiol delivery nanosystems: A patent review. *Biomed Pharmacother*. 2026;199:119509. doi:10.1016/j.biopha.2026.119509

研究背景：大麻二酚（CBD）是一种从大麻中提取的植物大麻素，具有抗炎、抗癫痫和抗氧化等多种生物学活性。然而，其较差的水溶性和有限的生物利用度严重阻碍了其临床应用。本综述旨在分析近年来开发的用于改善 CBD 递送和解决其生物制药局限性的专利纳米技术。

方法：对近 10 年来在欧洲专利局（EPO）和世界知识产权组织（WIPO）提交的专利文件进行系统筛选。这种方法被设计为一种定性的、探索性的技术分析，而不是系统的或详尽的专利概况研究。按建档年份和地区进行趋势描述性分析。我们对制剂策略、理化特性和施药者报告的应用进行了定性评估。

结果：共纳入 538 篇文献，其中 16 篇符合纳入标准。美国是专利申请最多的国家，在 2020 年达到峰值。确定的技术包括纳米乳剂、微乳剂、聚合物和脂质纳米颗粒、脂质体、纳米晶体和纳米纤维。已报道的应用表明其在抗炎、神经和抗菌方面具有潜在的应用价值。

结论：专利纳米载体具有改善 CBD 递送和稳定性的潜力。然而，这些发现应被解读为技术主张，而不是经过验证的药理学证据，因为专利披露不一定包括同行评议的实验验证。我们需要开展进一步的临床前和临床研究来证实治疗效果、确保安全性并支持监管转化。纳米系统设计的持续进步可能有助于未来基于大麻素的纳米药物的发展。

5. 丙戊酸与托吡酯预防偏头痛的有效性和安全性：一项系统综述

Wasti SA, Wasti A, Abid MA, et al. Prophylactic efficacy and safety of valproate versus topiramate for migraine: a systematic review. *BMC Neurol*. Published online May 20, 2026. doi:10.1186/s12883-026-04990-7

研究背景：偏头痛的预防药物通常包括丙戊酸盐和托吡酯。虽然有几项随机试验直接比较了这些药物，但它们的相对疗效和安全性仍有待探索。现有的综述主要集中于安慰剂对照或间接比较，并没有全面综合现有的直接比较证据。因此，这篇系统综述通过全面的多语言检索，对丙戊酸盐和托吡酯的疗效和安全性进行了比较。检索数据库和登记系统，检索时间截至 2025 年 9 月 9 日。我们纳入了比较丙戊酸钠和托吡酯治疗成人偏头痛的随机对照试验（RCT）。由于偏倚风险较高，在结局水平采用修订的 Cochrane 偏倚风险 2 工具进行评价，并采用了描述性的方法。

结果：共纳入 8 项研究（1659 名参与者；72.2% 为女性；平均年龄 29.2-42.1 岁）。两项研究是中文，一项是波斯语，其余都是英语。两种药物似乎均有意义地降低了偏头痛的频率。在偏头痛持续时间、疼痛强度和失能指标（HIT-6，MIDAS）方面，两种药物的改善情况相似。证据基础不足以支持这两种药物具有明确的疗效优势。不良事件常见，但大多为轻度。使用丙戊酸盐常与食欲增加、嗜睡和震颤相关，而使用托吡酯常与感觉异常和食欲下降相关。

结论：直接比较的随机证据似乎提示丙戊酸盐和托吡酯可能对偏头痛的预防有效。然而，目前的证据不足以支持明确任一药物具有优效性。因此，不良事件的差异可能在指导个体化治疗决策中发挥关键作用。未来需要更多高质量、高效能的试验。

6. Soticlestat 治疗耐药性癫痫：目前的证据和临床观点

Dell'Isola GB, Costa C, Tozzi A, et al. Soticlestat for drug-resistant epilepsy: Current evidence and clinical perspectives. *Seizure*. 2026;138:58-64. doi:10.1016/j.seizure.2026.04.003

癫痫，尤其是难治性癫痫，仍然是一个重大的临床挑战，许多患者通过常规抗癫痫药物无法控制癫痫发作。这一未满足的需求将研究导向了其他治疗靶点，包括神经类固醇调节和新的分子通路。Soticlestat 是胆固醇

24-羟化酶的选择性抑制剂，通过调节传统抗癫痫药物所靶向的机制之外的机制，是一种在机制上不同的癫痫治疗药物。早期临床试验和临床前研究证明了 *soticlestat* 在降低癫痫发作频率方面的潜力，并强调了与改善癫痫患者生活质量相关的额外益处。然而，最近对 Dravet 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征开展的 3 期试验报告了不同的结果。除了控制癫痫发作之外，*soticlestat* 的作用机制可能具有神经保护作用，可能解决与慢性癫痫相关的神经变性和神经炎症，这可能支持认知结局随时间推移的改善。这些发现强调，需要进一步研究来阐明 *soticlestat* 与其他抗癫痫药物联合治疗不同癫痫综合征的长期益处和潜在协同作用。尽管仍然存在挑战，但 *soticlestat* 为改善 DRE 患者结局提供了有前景的治疗途径，需要继续研究以支持其作为潜在的辅助治疗方法。

7. 西诺氨酯：五年来的评估

Trinka E, Leach JP, Sander JW. Cenobamate: An Appraisal Five Years On. *Neurol Ther*. Published online May 29, 2026. doi:10.1007/s40120-026-00944-w

西诺氨酯是 2021 年批准的一种抗癫痫发作药物，用于未控制的局灶性癫痫成人患者的添加治疗。早期试验显示了非常高的无发作率和良好的耐受性，提示西诺氨酯可能代表了局灶性和其他癫痫治疗的重要进展。在此，我们强调了来自事后分析和临床研究的最新数据，这些数据表明西诺氨酯对所有局灶性发作类型均有效。它能长期保持疗效和安全性，使人们在不影响癫痫控制的情况下减少合并用药。虽然尚无直接比较研究，但这些数据以及与其他抗癫痫药物的间接比较支持西诺氨酯是局灶性癫痫治疗的潜在重要进展。

8. 大麻二酚在发育性和癫痫性脑病中的应用：一项综合征和年龄分层的系统综述和荟萃分析

de Oliveira HM, Oliveira Fonseca PE, Trejo Elías JE, Oliveira de Paula G, Pinzon Blaskoski A, Fruett da Costa PR. Cannabidiol Use in Developmental and Epileptic Encephalopathies: A Syndrome- and Age-Stratified Systematic Review and Meta-analysis. *CNS Drugs*. Published online May 25, 2026. doi:10.1007/s40263-026-01301-z

研究背景：发育性和癫痫性脑病（Developmental and epileptic encephalopathy, DEEs）是严重的药物难治性癫痫，与严重的发育、认知和行为负担有关。虽然药物级大麻二酚（CBD）已对 Dravet 综合征（DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）显示出疗效，但对更广泛的 DEE 谱系的证据仍不完整。

目的：本系统综述的目的是量化药物级 CBD 在 DEE 中的抗惊厥发作和安全性结局，并探讨其有效性是否因综合征类型、年龄、剂量、合用氯巴占或随访时间而不同。

方法：我们在 PubMed、Embase 和 CENTRAL 数据库中进行了系统综述和荟萃分析，时间从建库至 2025 年 10 月 12 日。从符合条件的研究纳入了接受药物级 CBD（添加治疗或单药治疗）治疗的 DEE 患者，年龄不限。如果可以分离出或从作者那里获得 DEE 特异性数据，则生成混合病因学报告。主要结局指标为癫痫发作减少 $\geq 50\%$ 或 $\geq 75\%$ 的比例，以及无发作；我们还收集了关键安全性结局。采用随机效应广义线性混合模

型；采用漏斗图和 Egger's 检验探讨小样本研究的效应。根据年龄（儿童、成人、混合）和综合征（DS、LGS、Doose 综合征、CDKL5 相关 DEE、非特指的 DEE 和其他 DEE）进行了预设的亚组分析。事后探索性亚组分析评估了 CBD 剂量、氯巴占合用情况和随访持续时间。采用交互作用 p 值检验效应修饰，并参考 Cochrane 手册和分析中效应修饰可信度评估工具（ICEMAN）进行解读。

结果：共有 46 项研究（5 项随机对照试验，41 项非随机研究；2592 例患者）符合纳入标准。 $\geq 50\%$ 应答率为 49.9% (95% CI 44.9-55.0)； $\geq 75\%$ 应答者占 26.7% (95% CI 22.0-32.0)，无发作者占 5.7% (95% CI 4.0-8.0)。年龄、综合征类型、剂量、合用氯巴占的情况和随访持续时间均未证明在各疗效结局之间存在稳健或一致的效应改变模式。虽然一些亚组分析达到了统计学显著性，但这些结果往往不精确，因为这些结果是基于置信区间较宽的小亚组，并且不符合 ICEMAN 可信度标准。各研究的不良事件特征一致：主要为嗜睡、食欲下降、腹泻、疲劳和行为改变，大多数为轻至中度，可通过调整剂量进行管理。转氨酶升高主要发生在丙戊酸盐联合治疗时，并且在减量或停药后可逆。严重不良事件不常见，因不良事件退出的情况也不常见。

结论：在大约一半的 DEE 患者中，药物级 CBD 与有临床意义的癫痫发作减少相关，这与 DS 和 LGS 的关键 RCT 结果一致。然而，研究间的显著异质性和低可信度亚组信号排除了将较好的疗效有把握归因于任何特定亚组的可能性。鉴于现有证据的不精确性和异质性，应谨慎解读这些发现。未来的研究应优先考虑具有标准化结局指标和个体参与者数据共享的功效良好、前瞻性表型和特定综合征队列，以阐明真正的效应修正因素并优化患者选择。

9. 大麻二酚与糖尿病心脏病：机制证据和转化挑战

Arowolo A, Adeyemi O, Ajonijebu T, et al. Cannabidiol and diabetic heart disease: Mechanistic evidence and translational challenges. *Biomed Pharmacother.* 2026;198:119354. doi:10.1016/j.biopha.2026.119354

糖尿病性心脏病（DHD）是全球心血管疾病发病率的主要促发因素，由代谢、炎症、氧化和纤维化机制的复杂相互作用驱动。目前的心脏代谢疗法无法完全解决这些相互关联的通路，这凸显了新型多靶点干预措施的必要性。大麻二酚（CBD）是一种无精神活性的植物大麻素，是 DHD 发病过程中几个关键过程的潜在调节剂。临床前研究表明，CBD 通过减少活性氧（ROS）产生来减轻氧化应激，抑制核因子- κ B（NF- κ B）介导的炎症信号，通过提高一氧化氮（NO）的生物利用度来保护内皮功能，以及抑制转化生长因子- β （TGF- β ）驱动的纤维化重塑。这些效应在糖尿病心肌病的体外和体内模型中均已观察到，CBD 可改善心肌和血管功能。在机制上，CBD 通过对 CB₁ 受体的负向变构调节和与非大麻素靶点的相互作用发挥作用，包括瞬时受体电位香草酸受体 1（TRPV1），过氧化物酶体增殖物激活受体 γ （PPAR γ ）和 G 蛋白偶联受体 55（GPR55）。尽管有这一坚实的临床前基础，但支持 CBD 治疗 DHD 疗效的临床证据仍然有限。现有的人体研究在很大程度上局限于非糖尿病人群或短期代谢和血流动力学结局，而没有涉及疾病特异性的心脏终点。此外，转化方面的挑

战（包括剂量差异、产品标准化和潜在的药物相互作用）仍然是临床实施的重大障碍。综上所述，CBD 代表了一个具有多靶点调控 DHD 核心病理生理的有前景的研究候选药物。然而，需要设计良好的疾病特异性临床试验来确定其在糖尿病人群中的治疗相关性和安全性。

10. 辅助大麻二酚治疗耐药性癫痫：跨综合征、制剂和剂量范围的随机试验的系统综述和荟萃分析

Pratama R, Muhaimin M, Khairinisa MA, Chaerunisaa AY. Adjunctive Cannabidiol for Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials Across Syndromes, Formulations, and Dose Ranges. *Ther Clin Risk Manag*. 2026;22:601774. Published 2026 May 18. doi:10.2147/TCRM.S601774

背景与目的：大麻二酚（CBD）是一种很有前景的辅助治疗药物难治性癫痫的药物，但不同试验的临床结果仍存在差异。本荟萃分析旨在评估 CBD 在难治性癫痫患者中的疗效、安全性和制剂依赖性表现。

方法：按照 PRISMA 2020 指南进行系统评价和荟萃分析，纳入 CBD 辅助治疗耐药性癫痫的随机、双盲、安慰剂对照试验。文献来源于 PubMed/MEDLINE、Scopus 和 Cochrane Central Register of Controlled Trials（Central）。使用随机效应模型对数据进行汇总，以估计癫痫发作减少和不良事件的合并风险比（RRs）及其 95% 置信区间（CIs）。亚组分析探讨癫痫综合征、CBD 剂量和剂型对疗效的影响。

结果：符合纳入标准的随机对照试验 7 项，共 1154 例患者。与安慰剂相比，CBD 辅助治疗显著降低了癫痫发作频率（合并 RR = 0.72, 95% CI 0.71-0.73; $p < 0.0001$ ）。Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征和结节性硬化症的疗效一致，高纯度口服 CBD 每天 20 mg/kg 时观察到最佳疗效。脂质体 CBD 产生了一定的益处，而透皮制剂无短期疗效。不良事件主要为轻度，与安慰剂相当，但在同时接受丙戊酸盐或氯巴占治疗的患者中，肝酶升高和嗜睡的发生率较高。

结论：口服 CBD 辅助治疗药物难治性癫痫具有可重复性和临床意义，且安全性可接受。每日 20 mg/kg 的口服 CBD 代表了目前的疗效基准，而替代配方需要进一步评估。未来的研究应探讨长期结局、最佳剂量策略和制剂改进，以提高不同癫痫人群的耐受性和可及性。

11. 左乙拉西坦对儿童癫痫患者的疗效：一项系统综述和荟萃分析

Balestrini S, Puliti D, Lombardini M, et al. Efficacy of Levetiracetam in Patients With Pediatric Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology*. 2026;106(12):e218080. doi:10.1212/WNL.0000000000218080

背景与目的：左乙拉西坦（LEV）因其良好的药代动力学、易于给药和耐受性被广泛用于儿童癫痫患者。然而，其相对于现有的抗癫痫发作药物（ASMs）在儿童中的疗效比较仍不确定。我们对评价 LEV 治疗儿童癫痫疗效的随机对照试验进行了系统回顾和荟萃分析，并与安慰剂和活性药物进行了比较。

方法：系统检索 PubMed/MEDLINE 和 Embase（2000 年至 2025 年 8 月），纳入年龄≤16 岁且无发作和/或有效率≥50%的癫痫患者的随机对照试验。若包括儿童和成人患者的试验符合纳入标准，则也进行纳入。比较包括 LEV vs.安慰剂或单药治疗或辅助治疗的 ASMs。主要结局是试验主要终点时的无发作率和缓解率，或者（如果未指定）报告的最长随访时间。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 2 评估偏倚风险。我们利用随机效应模型合并了风险差异（RDs）及其 95% CIs，并根据对照者和癫痫亚型进行分层。

结果：共纳入 25 项随机对照试验（4070 例患者），其中 23 项纳入汇总荟萃分析。在 25 项试验中，平均年龄范围为 0.4-39.3 岁，反映了仅针对儿童和混合年龄的 RCT。女性占 43.8%。在安慰剂/无治疗对照试验（主要是添加研究）中，LEV 与较高的无发作率（RD 11.0%; 95% CI 5.3%-16.7%）和应答率（RD 24.3%; 95% CI 19.1%-29.4%）相关。在活性药物对照试验（主要是单药直接比较研究）中，在无发作（RD -2.4%; 95% CI -5.6%~0.7%）或缓解率（RD -7.4%; 95% CI -23.0%~8.1%）方面，LEV 与活性药物相比无总体优势。14 项试验存在高偏倚风险。在低偏倚风险试验中，敏感性分析证实了与安慰剂相比的获益，但显示了与活性对照相比的显著劣势。仅针对儿童的试验（16 项 RCT；1380 例参与者）的结果与总体结果一致。

讨论：LEV 与安慰剂相比有益处，主要作为辅助治疗，但在儿童癫痫治疗中并未始终优于已确立的 ASMs，而且考虑到更高质量的证据时，在某些亚组中可能较差。局限性包括显著的异质性、发生率较高的高偏倚风险、不同随访持续时间、发表偏倚以及有限的仅针对儿童的比较数据。

12. 大麻二酚诱导肿瘤细胞死亡：癌症治疗的分子机制和转化观点

Wang CY, Tan JX, Chen LL, et al. Cannabidiol-Induced Tumor Cell Death: Molecular Mechanisms and Translational Perspectives in Cancer Therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2026;20:597740. Published 2026 May 8.
doi:10.2147/DDDT.S597740

背景与目的：大麻二酚（CBD）是从大麻中提取的一种主要的非精神活性植物大麻素，由于其多效性和良好的安全性，其作为一种潜在的抗癌药物受到越来越多的关注。然而，CBD 调控肿瘤细胞死亡的机制及其与治疗的相关性仍不完全清楚。

方法与结果：本综述总结了 CBD 在不同肿瘤模型中调控肿瘤细胞死亡的分子机制。现有研究表明，CBD 通过氧化应激、线粒体功能障碍、内质网应激、钙稳态失衡以及调节 PI3K/Akt/mTOR、MAPK、NF-κB、PPAR γ 等信号网络发挥抗肿瘤作用。通过这些相互关联的过程，CBD 可以以环境依赖的方式诱导细胞凋亡、自噬、铁死亡、细胞焦亡和细胞周期阻滞。值得注意的是，CBD 可能在同一肿瘤模型中同时或依次激活多个受调节的细胞死亡通路，反映了更广泛的应激反应网络而不是单一的细胞毒性机制。

治疗意义：通过协调多种细胞死亡途径和调节肿瘤微环境，CBD 为开发新的抗癌策略提供了机制见解和潜在机会。然而，目前的证据仍主要是临床前证据，而与口服生物利用度、药代动力学变异性、剂量优化和潜在药物相互作用相关的挑战继续限制了转化进展。

结论：现有的证据表明，CBD 作为一种多效的肿瘤细胞命运调节剂，而不是经典的单靶点细胞毒性药物。我们需要进一步的机制、药理和临床研究来支持基于 CBD 的抗癌疗法的合理开发。

13. 成人使用左乙拉西坦时的神经精神不良反应：系统综述与荟萃分析

Ramírez-Guerrero S, Gaviria-Carrillo M, Suárez Rubiano J, et al. Neuropsychiatric adverse effects associated with the use of levetiracetam in adults: A Systematic Review and Meta-analysis. Med Princ Pract. Published online May 18, 2026. doi:10.1159/000552515

目的：左乙拉西坦是一种广谱抗癫痫发作药物（ASM），安全性良好；然而，其使用过程中已报道出现神经精神症状。本研究旨在对 16 岁及以上、无精神疾病合并症的癫痫患者中左乙拉西坦相关的神经精神不良反应进行最新评估，并通过元分析比较左乙拉西坦、安慰剂及其他抗癫痫药物在发生神经精神不良反应方面的差异。

方法：在 PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库中进行系统性文献检索，纳入截至 2024 年 3 月 14 日发表的研究。在 33 项研究中，有 7 项为随机临床试验，比较左乙拉西坦与安慰剂，另有 4 项比较左乙拉西坦与其他 ASM，所有研究均被选入进一步的定量分析。

结果：嗜睡是最常报告的不良反应（15 篇文章），其次是抑郁（11 篇文章）。疲劳、攻击性/易怒、认知和记忆障碍、易怒、焦虑以及行为改变也经常被提及。在汇总分析中，服用左乙拉西坦的患者与安慰剂组相比，表现出显著更高的嗜睡/困倦风险（OR 1.61, 95% CI 1.20-2.17）以及虚弱/疲劳风险（OR 1.48, 95% CI 1.04-2.11）。相比之下，一项将左乙拉西坦与其他抗癫痫药物进行比较的单独荟萃分析显示，抑郁方面无显著差异（OR 1.41, 95% CI 0.80-2.51）。

结论：与安慰剂相比，使用左乙拉西坦治疗的患者出现嗜睡和疲劳等神经精神症状的风险更高。

14. 父亲在精子生成期间使用丙戊酸钠与神经发育障碍风险相关性：一项活体荟萃分析（第一版）

Christensen J, Trabjerg BB, van Gelder MMHJ, et al. Risk of neurodevelopmental disorders associated with paternal use of valproate during spermatogenesis: a living meta-analysis-version 1. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Published online May 12, 2026. doi:10.1136/jnnp-2026-338454

目的：评估父亲在精子生成期间使用丙戊酸钠与使用拉莫三嗪或左乙拉西坦对后代神经发育障碍（NDDs）风险的影响。

方法：纳入标准：观察性、经同行评审的研究，报告了在精子生成期间接受父亲单药使用丙戊酸钠与拉莫三嗪或左乙拉西坦治疗的儿童神经发育结果。

信息来源：从 1995 年 1 月到 2025 年 10 月，系统性检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 数据库。结果汇总与偏倚风险评估：采用随机效应模型估计合并相对风险比（HR）及 95% 置信区间（CI），并使用 I^2 统计量评估任何 NDD 的异质性。本研究对观察性、同行评审的研究进行了荟萃分析，这些研究报告了在精子发生期间，父亲单药使用丙戊酸钠与拉莫三嗪或左乙拉西坦对儿童神经发育结局的影响。鉴于丙戊酸钠在父亲群体中的安全监管意义重大，近期新的人群流行病学数据不断涌现，并预计未来将有更大规模的研究开展，因此我们设计此项工作为一项持续更新的系统综述与荟萃分析，随着新的符合条件的证据出现而及时更新。

结果：根据来自（1）挪威和瑞典、（2）挪威和台湾以及（3）丹麦的数据，我们共识别出三项符合条件的研究。由于两项研究包含挪威数据，为明确起见，其结果分别称为“挪威 1”和“挪威 2”。在对丹麦、瑞典和挪威 1 的数据进行的荟萃分析中，后代 NDDs 的合并相对风险（HR）为 1.05（95% CI 0.87 至 1.27； $I^2=0.0\%$ ）；而在对丹麦、瑞典和挪威 2 的数据进行的荟萃分析中，该值为 1.03（95% CI 0.85 至 1.24； $I^2=0.0\%$ ）。在纳入台湾、丹麦、瑞典和挪威 1 的数据的荟萃分析中，合并相对风险为 1.06（95% CI 0.88 至 1.27； $I^2=0.0\%$ ）；而当纳入台湾、丹麦、瑞典和挪威 2 的数据时，合并相对风险为 1.04（95% CI 0.87 至 1.25； $I^2=0.0\%$ ）。

结论：在本项活体荟萃分析中，我们未发现父亲在精子生成期间暴露于丙戊酸钠与拉莫三嗪/左乙拉西坦相比，会增加后代 NDDs 风险的证据。

15. 大麻二酚在牙周治疗中的应用——是希望还是偏见？一项系统综述

Ștefănescu R, Tero-Vescan A, Vari CE, Sita D, Ősz BE. Cannabidiol in Periodontal Therapy-Is There Hope or Just a Bias? A Systematic Review. Biomedicines. 2026;14(5):1163. Published 2026 May 20. doi:10.3390/biomedicines14051163

背景：牙周炎是一种慢性炎症性疾病，其特征为菌斑失调、牙周组织的进行性破坏以及牙槽骨吸收。传统牙周治疗主要侧重于机械清除生物膜；然而，针对宿主炎症反应和微生物活性的辅助治疗方法正受到越来越多的关注。大麻二酚（CBD）是一种源自大麻植物的非精神活性植物性大麻素，具有抗炎、抗菌和免疫调节特性，可能在牙周疾病管理中发挥重要作用。

目的：本系统综述旨在评估现有证据，探讨 CBD 在调节牙周炎症、口腔生物膜及骨吸收过程中的潜在作用。

方法：在 Web of Science、Cochrane、PubMed、Scopus 和 Google Scholar 数据库中进行系统性文献检索。研究遵循 PRISMA 指南开展，纳入所有探讨 CBD 对牙周炎症、口腔生物膜或骨重塑影响的研究。既包括临床前（体外和动物）研究，也包括临床研究。

结果：实验研究的证据一致表明，CBD 可调节炎症信号通路，包括抑制 TLR4/NF- κ B 通路以及减少促炎性细胞因子的表达，但部分结果存在矛盾。动物研究表明，给药后肺泡骨丧失减少，破骨细胞活性降低。此外，多项研究还证实了 CBD 对口腔微生物具有抗菌和抗生物膜作用。

结论：尽管临床前研究结果令人鼓舞，但目前的临床数据仍有限。需要进一步开展设计良好的随机临床试验，以确定 CBD 作为牙周治疗辅助疗法的有效性、剂型类型、最佳剂量及长期安全性。

16. 天然产物在癫痫治疗中的应用：从传统医学迈向计算药物发现

Yasir M, Han JH, Choe J, Chun W. Natural Products in Epilepsy Treatment: From Traditional Medicine Towards Computational Drug Discovery. *Curr Issues Mol Biol.* 2026;48(5):483. Published 2026 May 6.
doi:10.3390/cimb48050483

全球约有 5000 万人受癫痫影响，尽管已有多种抗癫痫药物（AEDs），但近三分之一的患者仍出现对药物耐药的发作。天然产物仍是药物发现中生物活性支架的重要来源，其多样化的化学结构可调控癫痫中的关键病理通路。

本文综述了主要类别的天然化合物，包括生物碱、黄酮类、萜类和酚类化合物，以及它们对 GABA 能与谷氨酸能系统、电压门控离子通道和神经炎症通路等已验证靶点的作用。计算药物发现的进步显著加快了这些化合物的识别与优化过程。虚拟筛选、分子对接、分子动力学模拟以及机器学习模型（尤其是图神经网络 GNN）等方法，能够高效预测化合物与靶标之间的相互作用、结合稳定性及药代动力学特性，包括血脑屏障（BBB）穿透性以及 ADMET 特征。这些方法有助于从大型化学库中对天然产物候选物进行优先排序和合理优化。大麻二酚（Epidiolex）的临床获批，凸显了基于天然产物的治疗药物在转化医学方面的潜力。然而，生物利用度有限、药代动力学限制以及天然来源的异质性问题，仍持续阻碍其发展。本综述对天然产物支架、其分子靶点以及推动其向新型抗癫痫疗法发展的计算策略提供了一个综合性的视角。

17. 再审视塞来昔坦（Celecoxib）：癫痫有效治疗中被错过的机遇

Löscher W, Rundfeldt C, Trinka E, Koepp M, Klein P. Celecoxib Revisited: A Missed Opportunity for Effective Epilepsy Therapy. *CNS Drugs.* 2026;40(5):603-622. doi:10.1007/s40263-026-01281-0

塞来昔坦（CEL）是第二代拉西坦衍生物，源自基准抗癫痫发作药物（ASM）左乙拉西坦。该化合物由 UCB 制药公司在 2000 年代初开展的药物研发项目中发现，旨在优化其与突触囊泡糖蛋白 2A（SV2A）的结合，而 SV2A 正是左乙拉西坦的主要靶点。CEL 口服制剂已进入 IIa 期临床试验阶段，但后续开发被终止，其专利于 2021 年到期。在体外和临床前研究中，CEL 在多种获得性和遗传性癫痫模型中表现出显著的抗癫痫效果，并具有良好的中枢神经系统耐受性。I 期人体研究显示，CEL 口服吸收迅速且广泛（生物利用度 >90%），药代动力学呈线性特征，消除半衰期约为 8 小时，主要不良反应为轻至中度的中枢神经系统毒性。多项 IIa 期试验表明，CEL 对光敏感性癫痫及难治性局灶性癫痫患者均有效，且安全性良好。CEL 的一个

独特之处在于其高效力和良好的水溶性，这与所有其他非苯二氮草类（非 BDZ）急性精神障碍药物不同，使其能够在极低的液体体积下制成治疗剂量，适合经鼻给药，并可能用于急性癫痫发作的抢救治疗。美国公司 PrevEp, Inc.（马里兰州贝塞斯达）于 2024 年提交了一项新的美国专利申请，随后在 2025 年提交了《专利合作条约》（PCT）全球申请，针对经鼻或口服的 SEL 制剂及其新医疗用途，作为首个潜在的非 BDZ 急性反复性癫痫发作及快速癫痫发作终止（REST）抢救治疗方案。该新型制剂的临床开发已获得支持，其口服 SEL 的 I 期和 IIa 期临床试验数据良好，风险较低。与苯二氮草类药物相比，SEL 在抢救治疗方面具有多项重要优势：即使在口服最高剂量时也仅具中等镇静作用，不会引起呼吸抑制，且无成瘾性。因此，SEL 有望成为首个非苯二氮草类的急性抢救治疗药物。由于 SEL 从未获准用于人类，它属于一种全新的化学实体（NCE）。在本综述中，我们介绍了 SEL 的药理学特性、口服给药后的临床特征，以及新型鼻控制剂的研发情况，包括首例人体用药数据。

18. 大麻二酚和其他来自大麻的非精神药物大麻素作为小胶质细胞介导的神经炎症和神经变性的疗法

Fowler DK, Savage TM, Mackie DI. Cannabidiol and other non-psychotropic cannabinoids from Cannabis sativa as therapeutics for microglial-mediated neuroinflammation and neurodegeneration. J Cannabis Res. Published online May 13, 2026. doi:10.1186/s42238-026-00445-5

大麻产生的非精神类植物大麻素，包括大麻二酚、大麻酚、大麻色胺及其衍生物和酸性类似物，正在成为有前景的神经炎症调节剂，特别是通过作用于大脑的固有免疫细胞小胶质细胞。这些化合物与小胶质细胞中与神经炎症相关的众多受体、离子通道和细胞内信号系统有关，因此有望成为治疗慢性小胶质细胞炎症介导的神经退行性疾病的候选药物。尽管公众和科学界对此有很大兴趣，但对神经退行性疾病的机制多样性、疾病相关潜力和转化差距的全面评估仍然有限。通常，大麻育种者和栽培者对植物大麻素多样性的知识和转化科学家对治疗潜力的理解之间也存在差距。在这篇综述中，我们首先对大麻中主要的非精神类植物大麻素、它们的生物合成和控制其产生的遗传学进行了深入的概述。然后，我们总结了每种大麻素在小胶质细胞表达的分子靶点和与神经炎症相关的信号通路中的已知作用机制。最后，我们综述了非精神类植物大麻素在四种神经炎症相关神经退行性疾病（阿尔茨海默病、帕金森病、多发性硬化和亨廷顿病）的临床前模型和临床试验中的作用。目前的证据支持有意义的生物活性和复杂的大麻素特异性多药理学，但在大麻二酚以外的大麻素方面仍然存在重大空白。解决疾病相关模型中的这些空白对于将这些化合物转化为未来的治疗策略至关重要。此外，我们预计总结的信息将促进大麻育种者/栽培者和应用科学家之间的合作，以评估和开发新兴的非精神药物植物大麻素。

19. 预防性抗癫痫药物治疗非创伤性脑出血：一项网状 meta 分析

Lima NL, da Silva Mezzari MH, Mazon J, Isolan GR. Prophylactic Antiepileptic Drugs in Nontraumatic Intracerebral Hemorrhage: A Network Meta-Analysis. *Neurocrit Care*. Published online May 5, 2026. doi:10.1007/s12028-026-02514-2

背景：抗癫痫药物（AEDs）预防非创伤性脑出血（ICH）后癫痫发作的效用仍然不确定，指南基于低质量的证据，通常汇集了不同的药物。我们进行了一项网络荟萃分析（NMA），以评估 AEDs 的效用，并比较在这种情况下各药物的疗效和安全性。

方法：系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 等数据库，检索时间截至 2025 年 10 月 22 日。我们纳入了在非创伤性 ICH 成人患者中比较不同预防性 AEDs 或对照组的研究。我们采用贝叶斯随机效应 NMA 对数据进行综合。主要结局是早期癫痫发作发生率和不良功能结局。次要结局指标包括不良事件、严重不良事件、末次随访时 NIHSS 评分和病死率。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 2（RoB 2）和非随机干预研究偏倚风险评估工具第 2 版（ROBINS-I V2）进行偏倚风险评估，采用推荐意见分级评估、开发和评价（GRADE）方法评价证据的确定性。

结果：共纳入 17 项研究（4 项 RCT，13 项观察性研究；N = 6597）。与安慰剂相比，无 AED 显著减少了早期癫痫发作或改善了功能结局。然而，排序概率（SUCRA）提示丙戊酸最有可能预防早期癫痫发作（SUCRA = 0.8330）和改善功能结局（SUCRA = 0.7938）。丙戊酸在总体安全性（SUCRA = 0.8085）和 NIHSS 改善（SUCRA = 0.8187）方面也排名最高，而左乙拉西坦在严重不良事件方面排名最好（SUCRA = 0.7935）。艾司利卡巴平与死亡率增加相关，而丙戊酸对这一结局显示出最有利的排序（SUCRA = 0.7705）。不同比较的证据确定性从低到极低。

结论：NMA 未发现支持非创伤性 ICH 患者常规预防性使用 AED 的有力证据。尽管如此，丙戊酸始终显示出最佳疗效和相对安全性。这一发现值得在未来的 RCT 中进行研究，特别是在脑出血后癫痫发作风险高的患者亚组中。

20. 未进入癫痫市场的抗发作药物：对过去 30 年导致其临床开发失败的因素的评估

Bialer M, Perucca E. Antiseizure Medications that Did Not Reach the Epilepsy Market: An Assessment of Factors Contributing to Their Failed Clinical Development Over the Last Three Decades. *Drugs*. 2026;86(5):599-625. doi:10.1007/s40265-026-02297-y

自 1992 年以来每两年举行一次的 EILAT 新型抗癫痫发作药物（AEDs）会议传统上为工业界和学术界的利益相关者提供了一个论坛，以介绍开发中的潜在抗癫痫发作药物（ASMs）的最新进展。我们回顾了这一期间在 EILAT 会议上发布但未能进入 ASM 市场的化合物的公开数据。总体目标是确定终止开发的最可能的原因，并提供潜在的有用线索，以提高未来 ASM 开发的效率。我们的分析仅限于临床开发中针对常见癫痫的

试验性化合物。在 56 种此类化合物中，15 种已进入 ASM 市场，11 种仍在开发中，30 种已终止针对癫痫适应证的开发。被终止开发的化合物包括阿替美唑、贝普罗酮、大麻素、卡拉贝沙、conantokin-G、地嗪酰胺、elpetrigine、氟桂利嗪、氟乙酰胺、ICA-105665、异缬草胺、JNJ-40411813、洛西格莫酮、纳鲁佐坦、帕塞弗尼、匹托利桑、雷利托林、雷马塞米、沙芬酰胺、索雷托内酯、他仑帕奈、托纳贝萨、T2000、T2007、缬诺他胺、缬塞米、VX-765、赞达曲林、祖拉诺龙和 534U87。对于大多数这些化合物，开发终止发生在第 1 阶段或第 2 阶段。不良的药代动力学特性（如半衰期短或药物相互作用潜力大）是提前终止的常见可能原因。总体而言，终止临床开发的最常见原因是缺乏疗效，至少在某些情况下可能与试验设计欠佳有关。对临床前数据所做的综述提示，对于许多化合物而言，临床疗效欠佳的主要原因不太可能是其作用机制。在某些情况下，未形成癫痫适应证可能是由于优先考虑探索其他神经或精神疾病。这可能反映了对癫痫药物市场相对拥挤，并且仅对比现有药物具有突出安全性或疗效优势的化合物才有市场吸引力。

21. 儿童癫痫抗发作药物依从性障碍与促进因素：基于理论领域框架（TDF）的系统综述

Abrefa Kyeremaa EA, Alorabi M, Lawthom C, et al. Barriers and enablers to antiseizure medication adherence in children with epilepsy: a systematic review using the theoretical domains framework (TDF). *BMJ Paediatr Open*. 2026;10(1):e004519. Published 2026 May 6. doi:10.1136/bmjpo-2026-004519

背景：抗癫痫发作药物（ASMs）是控制儿童癫痫（CWE）患者癫痫发作的主要治疗方法。尽管其疗效已得到证实，但患者的依从性仍是一个重大挑战。本研究旨在运用理论领域框架（TDF）对定性数据进行综合分析，以识别与 CWE 患儿抗癫痫药物依从性相关的行为机制。这将为基于理论的抗癫痫药物依从性干预措施的开发提供依据。

方法：本综述遵循系统评价与荟萃分析优选报告项目（PRISMA）指南。在 CINAHL、PubMed、SCOPUS、EMBASE 和 PsycINFO 数据库中进行了全面检索。采用批判性评估技能项目（Critical Appraisal Skills Programme）对纳入研究的质量进行评估。通过 NVivo V.14 软件提取、分析并综合了有关 ASMs 障碍与促进因素的定性研究结果，并将其映射至 TDF 框架。利用理论与技术工具，识别出与已确定 TDF 领域相关的行为改变技术（BCTs）。

结果：共纳入 19 项研究，包括 17 项定性研究和 2 项混合方法研究。共识别出 83 个因素，包含 51 个障碍因素和 32 个促进因素。主要影响因素包括：处方医生与家长之间沟通不畅（社会影响）；药品味道难接受、药片体积大以及无法获得辅助治疗设备（环境背景与资源）；对成瘾的恐惧（对后果的认知）；使用辅助治疗设备后产生的自卑感（情绪）；家长的提醒行为（记忆、注意力及决策过程）；以及对治疗目的的理解（知识）。在不同国家中，关于对治疗后果认知的观点存在差异。

结论：这些发现全面描述了导致依从性不足的因素，从而能够直接与循证行为干预措施相联系，最终实现基于理论的干预方案的制定。

22. 新型抗癫痫药物作为局灶性癫痫辅助治疗的疗效与安全性：一项更新的网络荟萃分析

Le Z, Ou Z, Yan R, et al. Efficacy and safety of novel antiseizure medications as adjunctive treatment of focal epilepsy: An updated network meta-analysis. *Seizure*. 2026;138:167-184. doi:10.1016/j.seizure.2026.04.013

目的：抗癫痫发作药物（ASMs）是癫痫治疗的基础。然而，目前缺乏关于 ASMs 直接比较的证据。本网络 Meta 分析评估了经批准和正在研究中的第三代辅助抗癫痫药物在青少年和成人局灶性癫痫患者中的相对疗效与安全性。

方法：通过 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 ClinicalTrial.gov 数据库，自开始以来至 2025 年 8 月进行广泛的文献检索以获取数据。研究结果依据系统评价与荟萃分析首选报告项目指南

（CRD420251180027）进行报告。主要疗效结局为 12 周维持治疗期间的 $\geq 50\%$ 和 100% 应答率。次要结局为 8 周维持治疗期间对应的应答率。耐受性评估为保留率。治疗相关不良事件（TEAEs）及导致治疗中断的 TEAEs 作为安全性结局指标。

结果：文献检索共获得 345 项研究，其中纳入 35 项。所有抗癫痫发作药物（ASMs）的应答率均显著高于安慰剂组。在 12 周和 8 周维持治疗期间，西诺氨酯（CNB；400mg/d：相对风险[RR] 15；95% CI 7.0-39；200mg/d：RR 8.7；95% CI 3.9-22）的 100% 应答率显著更高。所有抗癫痫药物的患者依从率与安慰剂相当。总体治疗相关不良事件（TEAEs）方面，布立西坦（BRV；50mg/d）在单次及合并剂量下分别排名最低，而安慰剂则在这两个方面均排名第一。导致治疗中断的 TEAEs 中，CNB 的等级低于安慰剂。

意义：所有获批和在研的 ASMs 均对局灶性癫痫具有有效的辅助治疗作用，其中 CNB 在实现无发作方面表现出最高的可能性。

23. 亲水相互作用液相色谱法（HILIC）在抗癫痫药物测定中的应用：一项综述

Alkeifi H. Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC) as a Powerful Tool for the Determination of Antiepileptic Drugs: A Critical Review. *Biomed Chromatogr*. 2026;40(5):e70427. doi:10.1002/bmc.70427

癫痫是一种具有临床意义的神经系统疾病，需终身使用抗癫痫发作药物（AEDs）进行治疗。准确测定这些药物在药品制剂和生物基质中的含量，对于确保疗效和患者安全至关重要。尽管高效液相色谱法（HPLC）是测定 AEDs 的金标准，但亲水相互作用液相色谱法（HILIC）作为一种强有力的替代方法已逐渐兴起，尤其适用于高极性和亲水性 AEDs 的分析。HILIC 具有诸多优势，包括优异的峰分辨率、更高的重现性以及更短的分析时间；然而，其在 AEDs 分析中的应用仍相对较少。本文综述了 HILIC 在该领域应用的相关文献，重点探讨了色谱参数、检测策略及方法学验证，并着重评估了分析性能，特别是灵敏度、准确性、精密度和分析速度。总体而言，这些证据表明 HILIC 作为一种强大且高效的平台，在抗癫痫药物的常规监测和质量控制方面具有巨大潜力，凸显了一种尚未充分利用的方法，可提升抗癫痫药物的测定效果。然而，技术上的限制，包括色谱柱平衡时间较长以及保留机制的复杂性，仍是其广泛常规应用所面临的挑战。



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