



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2026年7月(第五十四期)

本期责任编辑: 孙美珍 教授

时讯总编辑: 景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....	2-7
----------------	------------

药物研究.....	7
------------------	----------

丙戊酸	7
------------------	----------

- 1.长期应用丙戊酸盐的抗惊厥作用可能归因于小鼠体内特定基因表达的改变..... 7
- 2.儿童口周肌阵挛伴失神发作：一例病例报告及文献综述..... 7

苯巴比妥.....	8
------------------	----------

- 1.苯巴比妥单药疗法与苯二氮草类药物戒断综合征：一项多中心倾向匹配比较有效性研究..... 8

氯硝西泮.....	9
------------------	----------

- 1.初始苯二氮草类药物处方模式与停药时间的关联：一项基于人群的回顾性队列研究..... 9
- 2.成人苯二氮草类药物戒断性谵妄的临床特征与治疗：一例示例病例及已发表病例的系统综述..... 10

地西泮	11
------------------	-----------

- 1.在伴有 CYP2C19 基因多态性的科室惊厥性癫痫持续状态诊疗流程中静脉应用地西泮：一项儿科前瞻性队列研究..... 11

拉莫三嗪.....	12
------------------	-----------

- 1.拉莫三嗪联合度洛西汀治疗双相抑郁的临床疗效..... 12
- 2.拉莫三嗪血清浓度作为预测妊娠期癫痫发作风险的纵向生物标志物：EMPIRE 研究的二次分析..... 12

左乙拉西坦	14
--------------------	-----------

- 1.左乙拉西坦治疗儿童癫痫的疗效：一项系统评价与 META 分析..... 14
- 2.左乙拉西坦用于 80 岁以上患者创伤性脑损伤后癫痫预防的安全性和有效性..... 15
- 3.左乙拉西坦用于创伤性脑损伤后癫痫预防：基于严重程度分层的 51000 例患者队列研究..... 15

托吡酯	17
------------------	-----------

- 1.长期暴露疗法单用或联合托吡酯对创伤后应激障碍合并酒精使用障碍退伍军人疗程效果的影响..... 17

唑尼沙胺.....	18
------------------	-----------

- 1.唑尼沙胺联合权变管理治疗酒精使用障碍的双盲随机临床试验（ZARRA）方案..... 18
- 2.儿童癫痫患者唑尼沙胺血药浓度的预测：一种机器学习算法..... 18
- 3.唑尼沙胺治疗对癫痫合并超重/肥胖儿童及青少年体重的影响..... 19

氯巴占	21
------------------	-----------

- 1.低剂量氯巴占添加治疗对西诺氨酯反应不佳的成人局灶性药物难治性癫痫的有效性：一项真实世界研究.. 21

加巴喷丁	22
1.探索围手术期镇痛方案中应用加巴喷丁的安全性与有效性：一项综合综述.....	22
2.靶向谷氨酸和 GABA 的药物治疗双相情感障碍和酒精使用障碍共病：一项关于 N-乙酰半胱氨酸、加巴喷丁与安慰剂的随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究.....	22
3.围手术期加巴喷丁与阿片类药物需求：一项随机对照试验.....	23
4.加巴喷丁对 KCNQ2 发育性癫痫性脑病患者的疗效评估.....	23
氨己烯酸	25
1.婴儿癫痫性痉挛综合征的全球诊断与管理指南：一项国际实践的映射综述与比较研究.....	25
2.一种新的 DE NOVO QRIC1 基因变异导致伴有婴儿癫痫性痉挛综合征的 VERVERI-BRADY 综合征：临床与遗传学分析.....	25
普瑞巴林	27
1.普瑞巴林联合 A-硫辛酸治疗痛性糖尿病周围神经病变患者的疗效与安全性：一项随机、开放标签、非劣效性、IV 期临床试验及亚组分析（OPTIMUM 研究）.....	27
2.预先应用普瑞巴林预防脊髓损伤后神经病理性疼痛：一项初步研究结果.....	27
3.普瑞巴林治疗周围神经病理性疼痛的临床应用共识.....	28
拉考沙胺	29
1.拉考沙胺在治疗谵妄合并肠梗阻中的药理学不一致性.....	29
2.拉考沙胺治疗神经病理性疼痛的临床疗效：一项基于随机对照试验的系统综述.....	29
3.拉考沙胺在不同生物样本（血液、唾液及毛发）中的浓度与癫痫患者临床结局无相关性.....	29
4.拉考沙胺作为 SCN2A 基因突变导致难治性癫痫新生儿添加治疗的治疗药物监测：病例报告.....	30
5.拉考沙胺与布立西坦作为局灶性药物难治性癫痫添加治疗的疗效比较：一项基于安慰剂为参照的间接比较及网状 META 分析.....	30
吡仑帕奈	32
1.早期耐受性及联用药物对真实世界环境中吡仑帕奈长期治疗结局的影响.....	32
2.吡仑帕奈成功治疗一例由 ATP7A 基因内含子新发剪接变异所致 MENKES 病患者的癫痫性痉挛.....	32
3.吡仑帕奈作为添加治疗应用于高级别胶质瘤相关癫痫：一项前瞻性、多中心、真实世界 6 个月随访研究中的发作控制与生活质量评估.....	33
4.吡仑帕奈添加治疗药物难治性癫痫患儿（7 ~ 46 个月）的疗效与安全性：一项真实世界研究.....	33
5.吡仑帕奈在脑肿瘤相关癫痫中的疗效和安全性：一项系统评价与 META 分析.....	34
布立西坦	36
1.布立西坦治疗局灶性癫痫患者的疗效与安全性：一项系统评价与 META 分析.....	36
西诺氨酯	37
1.西诺氨酯在药物难治性癫痫中的精准管理：整合药物遗传学、治疗药物监测与真实世界临床策略.....	37

2.西诺氨酯在真实世界临床实践中转换为单药或联合治疗后的有效性和安全性.....	37
3.西诺氨酯在药物难治性和超难治性癫痫中的真实世界有效性：一项多中心研究.....	38
4.西诺氨酯在儿童 DRAVET 综合征中的应用：两例应答病例强调简单“钠通道阻滞剂”标签的局限性	39

卢非酰胺.....40

1.依非韦伦和卢非酰胺对奎扎替尼药代动力学和安全性的影响：两项健康受试者中的 I 期研究.....	40
---	----

大麻二酚.....41

1.对接受纯化大麻二酚治疗的自闭症谱系障碍伴严重难治性行为症状患儿进行长期随访.....	41
2.大麻素类产品在患有自闭症谱系障碍、脆性 X 综合征和 RETT 综合征的儿童和青少年中的疗效和安全性：一项系统评价.....	41

芬氟拉明.....43

1.芬氟拉明治疗 DRAVET 综合征儿童与成人患者的医疗资源利用和治疗持续性情况：一项基于美国医保报销数据的回顾性研究.....	43
2.芬氟拉明在儿童和成人发育性癫痫性脑病患者中的有效性和耐受性：一项多中心、回顾性、真实世界临床实践研究	43

生酮饮食.....45

1.间歇性禁食联合中链甘油三酯治疗药物难治性癫痫：一项初步交叉试验.....	45
--	----

临床研究.....46

1.比较丙戊酸钠、左乙拉西坦和苯妥英钠在减轻创伤后脑损伤患者躁动严重程度的安全性与有效性：一项观察性研究	46
2.巴勒斯坦约旦河西岸地区抗癫痫发作药物的治疗药物监测：一项来自多中心实验室网络的 25 年回顾性队列研究.....	46
3.1995 年至 2018 年间英国基层医疗中卡马西平、拉莫三嗪、锂盐和丙戊酸处方趋势的全面见解.....	47
4.急诊科癫痫持续状态的管理：系统综述与临床最新进展	48
5.HCN1 相关癫痫中的发作加重与钠通道阻滞剂应用：病例系列研究	48
6.儿童失神癫痫的治疗应答模式与预后：一项来自沙特阿拉伯的多中心研究.....	49
7.美国儿童抗癫痫发作药物单药治疗的趋势	49
8.儿童自限性癫痫伴中央颞区棘波患者认知结局的前瞻性评估.....	50
9.先天性代谢障碍中的婴儿痉挛症：诊断与治疗思考	51
10.卒中后癫痫在沙特阿拉伯的发病率、诊疗策略及临床结局：利雅得综合卒中中心数据	51

11.一项关于拉考沙胺、普瑞巴林和他喷他多对脊柱疼痛生物标志物影响的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究.....	52
12.新一代抗癫痫发作药物预防性给药用于预防动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者夹闭手术后癫痫发作的有效性	53
13.日本儿童住院后癫痫持续状态的管理：一项全国性问卷调查.....	53
14.中国儿科重症监护室（PICU）中创伤后癫痫发作的预防性抗癫痫发作药物应用：现行实践与知识缺口....	54

机制研究..... 55

1.锂盐与毛果芸香碱诱发癫痫持续状态的有效治疗方案：联合应用氯硝西泮与拉考沙胺.....	55
2.孟鲁司特在戊四唑诱导癫痫中 HMGB1/TLR4 通路的调控作用：减轻神经炎症、氧化应激及癫痫发作严重程度.....	55
3.苯妥英钠对乙醇诱导的大鼠胃溃疡的影响：涉及氧化应激、炎症及细胞凋亡.....	56
4.磺酰胺类化合物：一类抑制动力蛋白 GTP 酶及网格蛋白介导内吞作用在动物模型中具有抗癫痫作用的芳基磺酰胺类药物.....	57
5.癫痫中的靶向氧化应激通路：抗坏血酸作用的机制的深入见解.....	57
6.拉莫三嗪经 NLRP3/ TXNIP 通路抑制星形胶质细胞活化来减轻妊娠期大鼠癫痫.....	58
7.普瑞巴林对运动神经的影响及其潜在机制的研究.....	58
8.药物调控皮层兴奋性对人静息态 EEG 的 PAC 效应.....	59
9.大麻二酚在阿尔茨海默病实验模型中可减轻 TAU 蛋白过度磷酸化及认知缺陷，并与 PP2A 表达的恢复相关.....	59
10.大麻二酚调节人绒毛膜癌细胞系中经典与非经典的 HLA 表达.....	60
11.大麻二酚在 HIV/ SIV 感染中的抗病毒及抗炎作用.....	60
12.小鼠海马体对长期大麻二酚暴露的选择性转录适应.....	61
13.基于长链读取 RNA 测序的两种药型大麻化学型的转录组组装.....	61
14.大麻二酚可减轻 LENNOX-GASTAUT 综合征 GABRB3+/D120N 小鼠模型中的非典型失神发作和癫痫性痉挛... 62	62
15.大麻二酚对皮质发育畸形实验模型中皮层高兴奋性的年龄依赖效应.....	62
16.TPPU 通过抑制 KA 诱导的惊厥小鼠模型中的 AKT/MTOR 信号通路预防癫痫发作及癫痫相关共病.....	63

其他..... 65

1.利用辅助性抗癫痫发作药物促进长期苯二氮䓬类药物的停用.....	65
2.ANGELMAN 综合征的诊疗经验：专家观点.....	65
3.不只是控制发作：LENNOX-GASTAUT 综合征非发作性问题的多维管理方法——意大利专家共识.....	66
4.颞叶内侧硬化患者干细胞治疗期间的药物治疗管理及认知、精神与行为纵向变化：一项病例报告.....	67
5.鲨肌醇作为一种神经活性剂：从药代动力学到神经保护及抗癫痫作用.....	67
6.病例报告：托珠单抗治疗儿童发热性感染相关癫痫综合征.....	67

7.长期低剂量泼尼松龙联合甲氨蝶呤免疫调节治疗降低 RETT 综合征患者癫痫发作的泛化程度：一项病例报告	68
8.中链甘油三酯在未接受生酮疗法的儿童药物难治性癫痫患者中的应用	68
9.整合机器学习与回顾性队列研究探索抗癫痫发作药物对低级别胶质瘤预后的影响及识别相关分子靶点	69

副作用 70

1.丙戊酸相关体重增加的机制：一项范围综述	70
2.土耳其接受丙戊酸治疗的双相 I 型障碍缓解期女性患者血氨水平的季节性变化：一项前瞻性研究	70
3.宫内暴露于丙戊酸钠除致先天性畸形外对长期健康与福祉的影响：来自 CONCEPTION 项目的研究贡献	71
4.宫内暴露于抗癫痫发作药物的神经认知结局：一项澳大利亚队列研究	72
5.低剂量丙戊酸与老年神经认知障碍患者高氨血症相关	73
6.卡马西平诱发老年患者发作性构音障碍与共济失调：一例病例报告及临床思考	73
7.血液吸附疗法在儿童急性卡马西平中毒中的应用：一例病例报告及体外治疗的系统综述	73
8.长期应用卡马西平对癫痫患者骨相关生化标志物的影响	75
9.左乙拉西坦相关严重皮肤不良反应的最新见解：一项真实世界药物警戒分析	75
10.危重症患者应用左乙拉西坦与布立西坦后发生谵妄的比较研究	76
11.左乙拉西坦单药治疗一年对遗传性全面性癫痫患儿心脏影响的前瞻性纵向研究	76
12.左乙拉西坦相关躁狂及精神病性发作的批判性再评估：基于已发表病例报告的系统综述	77
13.托吡酯暴露可能不会增加尿石症风险：一项全国性队列研究	78
14.渗出性视网膜脱离：托吡酯的一种罕见不良反应	78
15.加巴喷丁类药物的应用与阿尔茨海默病相关痴呆风险：一项观察性研究的系统评价与 META 分析	78
16.一例 PCDH19 从集性癫痫患者的氨己烯酸相关 MRI 脑部异常	79
17.停药后重新启用西诺氨酯的超敏反应风险：来自长期住院队列的见解	80
18.FDA 不良事件报告系统用于检测大麻相关安全信号的可行性评估	80
19.新一代抗癫痫发作药物相关的严重皮肤不良反应：基于 FAERS 和 JADER 的真实世界药物警戒研究	81
20.妊娠期抗癫痫发作药物联合治疗与先天性畸形风险	82
21.抗癫痫发作药物引起的低钙血症和维生素 D 缺乏症表现为难治性癫痫发作	83
22.重度运动与智力障碍患者的低钠血症：抗癫痫发作药物的潜在副作用	83
23.抗癫痫发作药物对癫痫患者甲状腺功能的影响	84
24.抗癫痫发作药物对初诊癫痫患儿骨密度影响的前瞻性研究	84
25.普瑞巴林与加巴喷丁的误用：第二次系统评价更新	85
26.妊娠早期应用加巴喷丁和普瑞巴林与特发先天性畸形风险的关系：一项 IMI CONCEPTION 欧洲病例-畸形对照研究	86
27.急诊科住院期间口服拉考沙胺后反复出现心动过缓及低血压：一例病例报告	87
28.苯巴比妥诱发中毒性表皮坏死松解症：病例报告	87

药物研究

丙戊酸

1.长期应用丙戊酸盐的抗惊厥作用可能归因于小鼠体内特定基因表达的改变

The Anticonvulsant Effect of Long-Term Valproate Might Be Attributable to Altered Expression of Selected Genes in Mice. *Int J Mol Sci.* 2026 Jun 10;27(12):5281. doi: 10.3390/ijms27125281. Banach M, Kołodziej P, Bogucki J, Borowicz K, Bogucka-Kocka A.

本研究评估了反复给予丙戊酸盐对小鼠抗惊厥作用和副作用的影响。我们测量了丙戊酸盐在血浆和脑组织中的浓度，并检测了急性和慢性给药后小鼠海马区特定基因表达的变化。通过耳电极施加交流电（50 Hz，25 mA，0.2 s）诱导电惊厥，采用烟卤试验和被动回避任务评估运动功能障碍及长期记忆缺陷，采用荧光偏振免疫分析法测定脑组织及血浆中的丙戊酸盐浓度，采用改良 Chomczynski-Sacchi 法分离 mRNA，并使用 Applied Biosystems 7900 仪器配合 SDS 试剂及 RQ Study 软件进行实时定量聚合酶链反应（RQ-PCR）。在 14×2 给药方案中，丙戊酸盐的半数有效剂量（ED50）显著低于对照组。尽管慢性给药方案未观察到记忆缺陷，但导致运动功能障碍的半数中毒剂量（TD50）也显著降低。慢性丙戊酸盐治疗并未改变其血浆及脑组织浓度，但与单次给药方案相比，较高剂量丙戊酸盐的慢性方案中三个基因（CACNA1G、GAD1、SCN1A）的表达水平显著升高，提示存在剂量依赖性效应。反复给予丙戊酸盐在增强疗效的同时，也可能增加运动功能障碍相关的毒性反应。该效应可能与由表观遗传机制介导的转录适应有关，而并非源于药代动力学变化。为提升动物癫痫模型结果的可靠性，抗癫痫发作药物应行长期给药。

2.儿童口周肌阵挛伴失神发作：一例病例报告及文献综述

Perioral myoclonia with absences in children: a case report and literature review. *BMC Pediatr.* 2026 Jun 26. doi: 10.1186/s12887-026-07124-7. Jin M, Yang F, Qu Y, Sun Y, Gao J, Yang X, Sun S.

本研究通过回顾性分析评估了一例口周肌阵挛伴失神发作（PMA）患儿的临床特征、诊断挑战及治疗策略。本病例涉及一名 10 岁男童，有间歇性癫痫发作病史 6 个月，且近 1 个月来发作加重。临床表现包括一过性凝视呆视、动作停止、呼之无反应及口角节律性抽搐，但无肢体强直或尿失禁/大便失禁。发作持续时间为 10-15 秒。视频脑电图（VEEG）显示双侧同步、对称的 3Hz 棘慢波放电，持续 10-15 秒，同时口周肌电图记录到节律性抽搐。患者经每日 1000 mg 丙戊酸盐治疗 2 周后，无发作期达 8 个月。PMA 是一种特发性全面性癫痫综合征，以典型的失神发作伴口周肌阵挛为特征。VEEG 监测对明确诊断至关重要。对于伴口周抽动的典型失神发作患儿，应在常规三角肌肌电图基础上加做口周肌电图以明确发作类型。PMA 或可归类为典型失神的一种特殊亚型，亦或作为独立发作类型。密切关注这一特殊现象有助于厘清该癫痫疾病的临床谱系。

苯巴比妥

1. 苯巴比妥单药疗法与苯二氮草类药物治疗酒精戒断综合征：一项多中心倾向匹配比较有效性研究

Phenobarbital monotherapy vs benzodiazepines for alcohol withdrawal syndrome: a multicenter propensity-matched comparative effectiveness study. Intern Emerg Med. 2026 Jun 8. doi: 10.1007/s11739-026-04414-x. Grayeb DR, Rieth KE, Nasrullah A, Gupta N, Le JP, Zafar P, Saeed H, Koch K, Sheikh AB.

酒精戒断综合征（AWS）是住院患者中常见且可能严重的病症，其并发症如癫痫发作和震颤性谵妄会导致显著的发病率及医疗资源耗竭。尽管苯二氮草类药物仍被推荐为一线治疗方案，但苯巴比妥作为一种替代药物策略日益受到关注。然而，评估苯巴比妥单药疗法相较于苯二氮草类药物疗效的大规模比较研究仍然有限。我们利用 TriNetX 全球协作网络，筛选出因 AWS 住院、并接受苯巴比妥单药疗法或苯二氮草类药物治疗的成年患者，接受苯巴比妥治疗的患者不能同时使用苯二氮草类药物。在对人口统计学特征、合并症、精神疾病及物质使用障碍、用药史及实验室指标进行 1:1 倾向评分匹配后，比较临床结局。效应估计值以相对风险（RR）及 95% 置信区间表示。经倾向评分匹配后，每个队列纳入 4712 例患者。苯巴比妥治疗组患者入住重症监护病房的比例显著更高（RR 1.85，95% CI 1.66-2.06； $P < 0.001$ ）。两组在机械通气（RR 0.82，95% CI 0.66-1.03； $P = 0.08$ ）、血管升压药使用（RR 0.83，95% CI 0.47-1.46； $P = 0.46$ ）、吸入性肺炎（RR 0.73，95% CI 0.51-1.04； $P = 0.075$ ）以及住院死亡率（RR 0.74，95% CI 0.53-1.05； $P = 0.092$ ）方面均无显著差异。苯巴比妥的应用与显著较低的癫痫发作风险（RR 0.70，95% CI 0.58-0.85； $P < 0.001$ ）、震颤性谵妄风险（RR 0.52，95% CI 0.41-0.65； $P < 0.001$ ）以及升级至其他镇静治疗的风险（RR 0.89，95% CI 0.84-0.94； $P < 0.001$ ）相关。与苯二氮草类药物相比，苯巴比妥单药疗法可显著降低癫痫发作、震颤性谵妄及升级至其他镇静治疗的风险。尽管其导致重症监护需求的风险较高，但在机械通气、血管升压药使用、吸入性肺炎或住院死亡率方面均无显著差异。这些研究结果支持苯巴比妥可作为酒精戒断综合征住院患者的一种可行替代治疗策略。

氯硝西洋

1.初始苯二氮草类药物处方模式与停药时间的关联：一项基于人群的回顾性队列研究

Association between initial benzodiazepine prescribing patterns and time to benzodiazepine discontinuation: A population-based retrospective cohort study. PLoS Med. 2026 Jun 18;23(6):e1005126. doi: 10.1371/journal.pmed.1005126. Bozinooff N, Hauck TS, Kleinman RA, Sloan ME, Sproule BA, Vigod SN, Wyman J, Pequeno P, Gomes T.

背景：长期应用苯二氮草类药物与发病率和死亡率风险增加相关。迄今为止，通过更安全的处方实践来预防长期用药尚未得到足够重视。本研究旨在深入探讨初始处方特征与苯二氮草类药物暴露时长之间的关联。

方法与结果：本研究为一项基于人群的回顾性队列研究，纳入安大略省在 2013 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日期间首次开具苯二氮草类药物处方的 1820808 例成年患者，随访至 2021 年 12 月 31 日。主要暴露因素为首次处方的持续时间（≤7 天 [参照组]、8-14 天、15-30 天或 >30 天）。次要暴露因素包括：（a）首次处方中苯二氮草类药物的作用持续时间（短效、长效或两者兼有）；（b）首次处方中配发的苯二氮草类药物数量（1 种或 ≥2 种）；（c）首次处方的每日平均剂量，以地西洋毫克当量（DMEs）表示。主要结局指标为苯二氮草类药物停药时间（天）。多变量模型校正了年龄、性别、焦虑、失眠、物质使用障碍以及其他重要的合并症和社会人口学特征。首次处方的中位年龄为 53 岁（四分位距[IQR] 38–67），女性占比 62.6%。女性停药的中位时间为 16 天（IQR: 6-29），男性为 19 天（IQR: 6-29）。首次处方中最常使用的苯二氮草类药物是劳拉西洋（63.9%），其次是氯硝西洋（17.3%）和地西洋（5.8%）。在多变量 Cox 比例风险模型中，较长的处方周期与较低的苯二氮草类药物停药可能性相关，与处方周期 ≤7 天相比，8-14 天组的校正风险比（aHR）为 0.54（95%置信区间[CI] [0.54, 0.54]），15-30 天组为 0.26（95% CI [0.25, 0.26]），>30 天组为 0.14（95% CI [0.14, 0.14]）。与仅使用 1 种苯二氮草类药物相比，使用 2 种或以上苯二氮草类药物也与较低的停药可能性相关（aHR 0.59 [95% CI [0.57, 0.61]]）。与仅使用短效苯二氮草类药物相比，使用长效苯二氮草类药物（aHR 0.80 [95% CI [0.80, 0.80]]）或联合使用短效与长效苯二氮草类药物（aHR 0.84 [95% CI [0.80, 0.88]]）也与较低的停药可能性相关。每日平均剂量 > 5~≤10 DME 和 > 10~20 DME 与停药可能性增加相关（aHR 1.03 [95% CI 1.03, 1.03]；aHR 1.03 [95% CI 1.03, 1.04]），而与 ≤5 DME 相比，剂量 > 20DME 则与停药可能性降低相关（aHR 0.98（95%CI[0.97, 0.98]）。研究结果可能受未测量混杂因素的偏倚影响。

结论：这项基于大规模人群的队列研究发现开具较短疗程、单药及短效制剂的苯二氮卓类药物处方均可降低长期使用苯二氮草类药物的可能性。研究结果表明简单调整处方策略即可减少苯二氮草类药物的长期暴露，并降低由此带来的疾病负担和死亡风险。

2.成人苯二氮草类药物戒断性谵妄的临床特征与治疗：一例示例病例及已发表病例的系统综述

Clinical Characteristics and Treatment of Benzodiazepine Withdrawal Delirium in Adults: An Illustrative Case and Systematic Review of Published Cases. J Acad Consult Liaison Psychiatry. 2026 Jun 10:S2667-2960(26)00055-8.doi: 10.1016/j.jaclp.2026.06.001. Al-Soleiti M, Park JH, Kummerlowe MN, Kinzelman-Vesely E, Gerberi DJ, Philbrick KL, Fipps DC.

背景：苯二氮草类药物（BZD）在不同人群中广泛应用，而 BZD 戒断可引发谵妄，尤其是在长期服药者中。

目的：本文报告一例具有代表性的苯二氮草类药物戒断性谵妄（BZD-WD）病例，并系统回顾了该症候群复杂临床表现及其后续处理策略的相关文献。

方法：我们报告一例因入院前长期使用劳拉西泮后停药而诱发复杂谵妄的病例，并阐述了相应的处理方案。随后进行文献检索，检索范围为从建库至 2025 年 9 月期间发表的英文文献，提取有关 BZD -WD 的数据。检索词包括“苯二氮草类药物”、所有类型的 BZD、“戒断症状”及“谵妄”。纳入病例报告及病例系列。提取的数据包括人口统计学特征、BZD 用药史、精神及躯体共病情况、谵妄特征、戒断背景、诊断结果、评估量表、治疗方案及临床结局。

结果：共回顾了 1997 篇文献，其中 35 篇进行全文提取，最终共纳入 19 篇。1977 年至 2025 年间发表的病例报告/系列描述了 24 例 BZD -WD 病例（包括本例），患者年龄范围为 27 至 84 岁（平均 55.8 岁），男性占多数（63%）。既往使用最多的苯二氮草类药物为阿普唑仑、劳拉西泮和氯硝西泮，劳拉西泮的每日等效剂量中位数为 8.3mg，暴露持续时间跨度从 6 周到 50 年。谵妄发作通常发生在剂量调整后 12 小时至 13 天内，多数由住院医疗团队逐渐减量或突然停药所致。重新启用 BZD 是主要治疗方案，使用原药或替代药物，其中 22 例症状完全缓解。所有病例均未使用标准化谵妄评估量表。所有病例均存在定向障碍和认知功能障碍，常伴有激惹、幻觉及被害妄想，且通常为高活动型谵妄。常见合并症包括重度抑郁症、BZD 使用障碍、高血压和甲状腺功能减退症。

结论：苯二氮草类药物在未逐步减量的情况下突然停药可诱发谵妄。因此，对新入院患者的苯二氮草类药物用药方案进行审查和核对至关重要，以最大限度地降低住院期间医源性戒断性谵妄的风险。

地西洋

1.在伴有 CYP2C19 基因多态性的科室惊厥性癫痫持续状态诊疗流程中静脉应用地西洋：一项儿科前瞻性队列研究

Intravenous diazepam application in a departmental convulsive status epilepticus protocol with CYP2C19 polymorphisms: a pediatric prospective cohort study. BMC Pharmacol Toxicol. 2026 Jun 5. doi: 10.1186/s40360-026-01159-3. Seker Gezici M, Turan C, Ayyildiz Emecen D, Kanmaz S, Isik E, Yurtseven A, Atik T, Yilmaz SK, Tekgul H, Saz EU.

背景：地西洋在儿科人群中的治疗反应和不良反应常表现出显著的个体差异，这种差异可能与介导其代谢的关键酶细胞色素 P450 2C19 (CYP2C19) 的基因多态性相关。

目的：探讨惊厥患儿静脉应用地西洋后 CYP2C19*2 (c.681G>A)、CYP2C19*3 (c.636G>A) 及 CYP2C19*17 (-806C>T) 基因多态性与治疗有效性及呼吸系统不良反应等临床结局的相关性。

方法：本项前瞻性单中心队列研究纳入了 100 例接受静脉注射地西洋治疗热性惊厥或非热性惊厥的儿科患者 (0~18 岁)。采用二代测序技术进行基因分析。临床终点包括一次或两次地西洋给药后的惊厥控制情况以及呼吸系统并发症的发生率。统计分析旨在评估 CYP2C19 基因型与惊厥控制结局之间的关联。

结果：中位年龄为 4.5 岁 (四分位距：2.4~8.5 岁)，男性占 61%。总体而言，首次静脉注射地西洋后惊厥终止率为 76%，累计终止率为 79%。呼吸系统不良反应发生率为 15%，其中 9% 需要正压通气治疗。

CYP2C19*2 和 CYP2C19*17 等位基因的携带率分别为 19% 和 49%，但未检出 CYP2C19*3 变异。值得注意的是，CYP2C19*17 CT/TT 基因型 (尤其是与 CYP2C19*2 GG 基因型共同存在时) 与地西洋治疗失败 ($P = 0.038$) 及呼吸系统不良反应风险增加 ($P = 0.005$) 均显著相关。

结论：本研究首次揭示了 CYP2C19 基因多态性在接受地西洋治疗的土耳其儿科人群中的临床意义。该发现强调药物遗传学检测有望用于预测疗效并提高苯二氮䓬类药物治疗儿童惊厥的安全性。

拉莫三嗪

1.拉莫三嗪联合度洛西汀治疗双相抑郁的临床疗效

Clinical effects of lamotrigine combined with duloxetine in the treatment of bipolar depression. BMC Pharmacol Toxicol. 2026 Jun 10. doi: 10.1186/s40360-026-01164-6. Wang X, Li S, Chen Y, Xu G, Jiang L, Rao J.

目的：本研究旨在评估拉莫三嗪-度洛西汀（LTG + DUL）联合疗法治疗双相抑郁（BD）的疗效及安全性，并重点探讨皮质醇介导的药物不良反应。

方法：本研究为一项回顾性队列研究，纳入 2023 年 1 月至 2024 年 12 月期间开始服用拉莫三嗪（LTG）的 104 例双相抑郁成年患者，根据临床医师制定的治疗方案，将患者分为单药治疗组（LTG 组，56 例）和联合治疗组（LTG+度洛西汀[DUL]，48 例）。研究期间实施了为期 16 周的多维度评估方案，通过汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分、血清 5-羟色胺（5-HT）和皮质醇（CS）等神经化学动力学指标及安全性终点指标（LTG 相关不良反应），系统评估临床疗效与安全性。

结果：经过 8 周治疗后，接受 LTG+DUL 组在抑郁症状改善方面显著优于 LTG 组。至第 12 周时，LTG+DUL 组较 LTG 组血清 5-HT 水平升高，而 CS 水平则降低（ $P < 0.05$ ）。到第 16 周时，LTG+DUL 组在 MoCA 量表评分上高于 LTG 组（ $P < 0.05$ ）。此外，在第 16 周时，LTG+DUL 组的拉莫三嗪相关不良反应发生率显著高于 LTG 组（ $P < 0.05$ ），这可能与血清皮质醇水平的降低有关。

结论：LTG+DUL 联合治疗 BD 的疗效在统计学上显著优于 LTG 单药治疗。然而，该联合疗法的降皮质醇作用可能会增加与 LTG 相关的轻度皮肤不良反应风险。这些发现强调了在联合治疗患者中监测皮质醇水平的重要性，从而为精准精神病学中的药物警戒策略提供参考。

2.拉莫三嗪血清浓度作为预测妊娠期癫痫发作风险的纵向生物标志物：EMPiRE 研究的二次分析

Lamotrigine serum concentrations as longitudinal biomarkers for seizure risk prediction in pregnant women with epilepsy: a secondary analysis of the EMPiRE study. BMJ Neurol Open. 2026 Jun 22;8(1):e001547. doi: 10.1136/bmjno-2026-001547. Allotey J, Junaid F, Pérez T, Rolle V, Pardo MDC, Zamora J, Thangaratinam S.

背景：妊娠期间血清拉莫三嗪浓度会下降，治疗药物监测常被用于指导剂量调整，目前尚不清楚产前连续监测能否提高对癫痫孕妇发作风险的预测能力。

目的：评估母体血清拉莫三嗪浓度水平的变化是否与妊娠期癫痫发作相关，以及连续药物浓度监测是否能在基线临床因素基础上改善癫痫发作风险的预测。

设计：本研究为 EMPiRE（妊娠期抗癫痫发作药物监测）研究数据的二次分析。EMPiRE 研究是一项多中心、双盲随机对照试验，嵌套于前瞻性队列中，数据分析采用联合纵向-生存模型。

研究场所：研究于 2011 年 11 月至 2015 年 5 月期间在英国 50 家产科单位开展。

方法：本研究纳入了基线时服用拉莫三嗪（单药或联合用药）的癫痫孕妇，且这些孕妇在癫痫发作前或产后 6 周内至少有一次基线和一次随访血清拉莫三嗪浓度测量记录。主要结局指标为妊娠期间或产后 6 周内首次癫痫发作的时间。我们采用联合纵向-生存模型评估连续监测的血清拉莫三嗪浓度与癫痫发作之间的关联，并校正了经过验证的 EMPiRE 癫痫发作风险模型中的基线临床预测因素。结果以风险比（HRs）及其 95% 置信区间（CIs）表示。

结果：在 EMPiRE 试验招募的 560 名女性中，有 183 名提供了有效数据，其中 46 名在妊娠期出现癫痫发作。纵向血清拉莫三嗪浓度与癫痫发作无显著关联（HR 0.421，95% CI 0.157~1.133， $P=0.087$ ）。基线拉莫三嗪每日剂量是癫痫发作的唯一独立预测因素（HR 1.005，95% CI 1.003~1.007， $P<0.001$ ）。基于血清拉莫三嗪浓度的模型区分度较差，整个妊娠期的 AUC 在 0.46 至 0.55 之间。

结论：妊娠期连续监测血清拉莫三嗪浓度似乎并不能预测癫痫发作，而基线拉莫三嗪剂量对发作风险的解释力更强。

左乙拉西坦

1.左乙拉西坦治疗儿童癫痫的疗效：一项系统评价与 Meta 分析

Efficacy of Levetiracetam in Patients With Pediatric Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurology. 2026 Jun 23;106(12):e218080. doi: 10.1212/WNL.0000000000218080. Balestrini S, Puliti D, Lombardini M, Bettiol A, Gasparini S, Lomonaco M, Presotto EM, Dalmazio Tarantino EP, De Masi S, Guerrini R.

背景与目的：左乙拉西坦（LEV）因其良好的药代动力学特性、给药方便及公认的耐受性被广泛应用于儿童癫痫。然而，相对于现有抗癫痫发作药物（ASMs），其在儿童群体中的疗效尚不明确。我们开展了一项随机对照试验（RCTs）的系统评价和荟萃分析，评估 LEV 治疗儿童癫痫的疗效，并将其与安慰剂及活性对照药物进行比较。

方法：我们系统检索了 PubMed/MEDLINE 和 Embase 数据库（检索时间范围为 2000 年至 2025 年 8 月 6 日），纳入 16 岁及以下癫痫患儿的随机对照试验（RCTs），并要求这些研究报告无发作和/或 $\geq 50\%$ 应答率。对于同时纳入儿童和成人患者的试验，只要包含儿童受试者即符合入选标准。比较包括 LEV 与安慰剂或活性 ASMs 的对比，治疗方式可为单药治疗或添加治疗。主要结局指标为试验主要终点时的无发作率和应答率，若未明确指定，则采用报告的最长随访时间点。本研究采用 Cochrane RoB 2.0 工具对纳入试验进行偏倚风险评估，采用随机效应模型汇总风险差异（RDs）及 95% 置信区间（CI），并根据对照药物类型和癫痫亚型进行分层分析。

结果：我们纳入了 25 项随机对照试验（RCTs），共计 4070 例受试者，其中 23 项纳入荟萃分析汇总。纳入的 25 项试验中，平均年龄跨度从 0.4 岁至 39.3 岁不等，提示这些 RCTs 既包括儿童专属研究，也包括成儿童混合年龄研究，女性受试者比例为 43.8%。在安慰剂/无治疗对照试验（主要为添加治疗研究）中，LEV 可提高无发作率（RD 11.0%；95% CI 5.3%~16.7%）和应答率（RD 24.3%；95% CI 19.1%~29.4%）。而在活性药物对照试验（主要为单药治疗的头对头研究）中，LEV 与活性对照药相比，在无发作率（RD -2.4%；95% CI -5.6%~0.7%）和应答率（RD -7.4%；95% CI -23.0%~8.1%）方面均未见总体优势。14 项试验存在高偏倚风险。敏感性分析证实了（左乙拉西坦）对比安慰剂的获益，但在低偏倚风险的试验中，显示其对比活性对照药存在显著劣势。仅针对儿童的试验（16 项 RCT，1380 例受试者）结果与总体结果一致。

讨论：LEV 作为添加治疗相较于安慰剂具有获益，但在儿童癫痫中并不持续优于现有 ASMs，且当考虑高质量循证证据时，部分亚组可能显示劣势。本研究的局限性包括显著的异质性、较高的偏倚风险、随访时间不一、发表偏倚以及仅限于儿童的比较数据较为有限。

2.左乙拉西坦用于 80 岁以上患者创伤性脑损伤后癫痫预防的安全性和有效性

Safety and efficacy of levetiracetam for seizure prophylaxis in octogenarians following traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg. 2026 Sep;268:109471. doi: 10.1016/j.clineuro.2026.109471. Kosuru SB, Mordukhovich I, Sethuraman A, Roach MJ, Bowles A, Reddy D, Kelly ML.

意义：左乙拉西坦（LTM）作为第二代抗癫痫发作药物，常规用于创伤性脑损伤（TBI）患者癫痫发作的预防性治疗。然而，关于左乙拉西坦在 80 岁及以上患者中应用的安全性和有效性的现有研究有限。本研究旨在探讨左乙拉西坦给药与 80 岁以上重度 TBI 患者临床结局之间的关联。

方法：我们从本机构创伤登记数据库中检索了 2021 年 1 月至 2023 年 5 月期间入院的 80 岁及以上重度 TBI 患者，这些患者在入院时未服用抗癫痫发作药物。采用统计学方法比较接受 LTM 与未接受 LTM 两组患者在人口统计学特征及临床结局方面是否存在显著差异。

结果：最终共纳入 91 例患者，其中未接受 LTM 组 32 例，接受 LTM 组 59 例。未接受 LTM 组的年龄显著高于接受 LTM 组（87.07 岁 vs 85.91 岁； $P = 0.04$ ）。LTM 组的创伤严重度评分（ISS，25 vs 17， $P = 0.04$ ）、头部简明损伤定级标准最大值（Max AIS Head，5 vs 4， $P < 0.01$ ）以及三个月死亡率（28.8% vs 9.4%， $P = 0.03$ ）均显著高于未接受 LTM 组。LTM 组中有 3 例患者（5.08%）因不良事件而停药。LTM 组有 3 例患者在 TBI 后 7 天内出现癫痫发作，但在 3 个月随访时未再发作。

结论：左乙拉西坦用于 80 岁及以上 TBI 患者癫痫预防的耐受性良好，不良反应发生率低。该药通常开具给损伤程度较重的 TBI 患者。未来研究需进一步明确左乙拉西坦在 80 岁及以上 TBI 患者的长期疗效。

3.左乙拉西坦用于创伤性脑损伤后癫痫预防：基于严重程度分层的 51000 例患者队列研究

Levetiracetam for Seizure Prophylaxis after Traumatic Brain Injury: A Severity-Stratified Cohort Study of 51,000 Patients. Ann Neurol. 2026 Jun 5. doi: 10.1002/ana.78273. Thorman IB, Sacknovitz A, Li AG, Malhotra A, McGoldrick PE, Schubert MC, Muh CR, Wolf SM, Rosenberg JB, Bauerschmidt A, Mayer SA, Gandhi CD, Al-Mufti F.

目的：本研究旨在评估左乙拉西坦在创伤性脑损伤（TBI）后癫痫预防中的有效性及其不良反应特征。

方法：本回顾性队列研究利用了 TriNetX 研究网络数据库，涵盖超过 1.5 亿例患者。研究对象为首次诊断为 TBI 且具有格拉斯哥昏迷量表（GCS）评分的成年患者（年龄 ≥ 18 岁），排除既往患有癫痫、损伤当日癫痫发作或曾使用左乙拉西坦的患者。该队列（ $n=51263$ ）被分为轻度（GCS 13-15； $n=33625$ ）和重度（GCS 3-8； $n=10805$ ）TBI 组。采用校正已知预测因子后的 Cox 比例风险模型评估早期（ <7 天）与晚期（ <1 年）癫痫的发生风险，并对不良事件进行长达 5 年的随访评估。

结果：共有 14630 例患者（占 30%）接受了左乙拉西坦治疗。经多因素校正后，左乙拉西坦可降低重度 TBI 患者的早期癫痫发生率（风险比[HR]=0.55，95%置信区间[CI]=0.31-0.97， $P=0.04$ ），但对轻度 TBI 患者无显著影响（HR=0.85，95% CI=0.45-1.61， $P=0.61$ ）。无论在轻度（HR = 1.00，95% CI = 0.79~1.15， $P= 0.997$ ）还是重度 TBI（HR = 0.90，95% CI = 0.68~1.19， $P= 0.45$ ）患者中，左乙拉西

坦均未能减少晚期癫痫的发生。高龄、脑水肿和硬膜下出血是一致性危险因素。不良结局包括记忆力和认知力受损、代谢紊乱及精神症状。

结论：左乙拉西坦预防性用药仅能降低重度 TBI 患者的早期癫痫发作风险，并无远期保护效应。鉴于其不良反应风险，常规预防性应用应局限于重度 TBI 或高危患者。这些发现支持对现行癫痫预防指南进行重新评估，因为当前指南基于较早期的抗癫痫发作药物，制定时缺乏大规模真实世界数据。

托吡脂

1.长期暴露疗法单用或联合托吡酯对创伤后应激障碍合并酒精使用障碍退伍军人疗程效果的影响

Session-level effects of prolonged exposure therapy with and without topiramate in veterans with posttraumatic stress disorder and alcohol use disorder. Behav Res Ther. 2026 Jul;202:105036. doi: 10.1016/j.brat.2026.105036. Klein AB, Denk AJ, Kline AC, Luciano MT, Panza KE, Mahoney CT, Angkaw AC, Brody A, Anthenelli R, Haller M, Martis B, Matthews S, Schnurr PP, Norman SB.

创伤后应激障碍（PTSD）与酒精使用障碍（AUD）常共病存在，与单独患有其中一种疾病相比，共病患者的临床结局更差，治疗依从性也较低。研究和临床实践指南均支持对 PTSD+AUD 进行同步治疗，且创伤聚焦心理治疗与药物治疗的联合方案已展现出良好的应用前景。托吡酯（TOP）可缓解 AUD 症状，且新近证据提示其也可能减轻 PTSD 症状。近期一项随机对照试验显示接受长期暴露疗法（PE）联合 TOP 治疗（PE+TOP）的退伍军人（N=100）在治疗结束后 PTSD 症状改善程度显著优于接受 PE 联合安慰剂治疗（PE+PLA）的患者。然而，两组间症状何时开始出现差异尚不清楚。本研究探讨了两组间 PTSD 症状、抑郁症状及酒精渴求感在治疗过程中出现疗效差异的时间节点。线性混合效应模型显示与 PE+PLA 组相比，PE+TOP 组的 PTSD 症状自第 9 次治疗改善更显著（ $b=-5.14$ ， $SE=2.46$ ， $P=0.04$ ），而从第 6 次治疗开始酒精渴求的减轻更为显著（ $b=-3.10$ ， $SE=1.33$ ， $P=0.02$ ）。两组间抑郁症状无显著差异。探索性交叉滞后分析将个体间效应与个体内效应分离后显示，在两组患者中，治疗期间酒精渴求感的减轻可能驱动了后续治疗中 PTSD 症状的改善（ $b = 0.40$ ， $SE = 0.13$ ， $P = 0.003$ ）。TOP 可能增强以创伤为中心的治疗效果，尤其是达到最大药物剂量时。治疗期间酒精渴求感的减轻可能是治疗进展的重要机制之一。

唑尼沙胺

1. 唑尼沙胺联合权变管理治疗酒精使用障碍的双盲随机临床试验 (ZARRA) 方案

A double-blind randomized clinical trial of zonisamide and contingency management for alcohol use disorder treatment (ZARRA) protocol. Contemp Clin Trials. 2026 Jun;165:108312. doi: 10.1016/j.cct.2026.108312. Palombo P, Schmidt A, Akana N, Ryan R, Hovland S, Stark BC, Rodin N, Chaytor N, McDonell M, Burduli E, Layton M, Roll JM, Smith C, Miguel AC, McPherson S.

背景：酒精使用障碍 (AUD) 对健康具有显著负面影响，且与高发病率和死亡率相关。尽管已有药物治疗可用，但戒酒率仍然较低，这凸显了新型治疗方法的必要性。本研究旨在评估权变管理 (CM) 联合唑尼沙胺在促进寻求 AUD 治疗的个体戒酒及减少饮酒方面的疗效。此外，本研究将收集成瘾神经临床评估 (ANA) 框架的相关数据，以识别治疗结局的潜在中介变量或调节变量。

方法：本研究为一项随机、双盲、对照试验，纳入诊断为 AUD 并寻求治疗的患者。经过为期两周的诱导期后，符合条件的受试者将按等比例随机分配至两个为期 12 周的治疗组：CM+唑尼沙胺 (实验组) 或 CM+安慰剂 (对照组)。主要结局指标为经生化验证的戒酒情况，通过在整个 12 周随机治疗阶段重复进行尿液乙基葡萄糖醛酸苷 (EtG) 检测来评估。两组受试者在前两周 (诱导期) 提交酒精样本时均会获得奖励。第 3 至 6 周，奖励将取决于是否提供酒精阴性的样本。最后从第 7 至 14 周，奖励将基于服药依从性。随访评估将在治疗结束后第 1、6 和 12 个月进行。

结论：若证实该治疗方案有效，则可通过提供一种新颖的综合干预途径来减少酒精使用，从而显著推动 AUD 的治疗进展。此外，研究结果可能有助于更深入地理解基于 ANA 框架的应答如何影响治疗结局，从而推动更为个体化的 AUD 治疗方案的开发。

2. 儿童癫痫患者唑尼沙胺血药浓度的预测：一种机器学习算法

Prediction of Zonisamide Concentration in Pediatric Patients With Epilepsy: A Machine Learning Approach. CNS Neurosci Ther. 2026 Jun;32(6):e70996. doi: 10.1002/cns.70996. Fashuang L, Mingbiao M, Na L, Huiying L, Danyang R, Caixia T, Linbo L, Lilin Z.

目的：基于 12 种机器学习算法，构建并验证适用于儿童癫痫患者的唑尼沙胺 (ZNS) 血药浓度预测模型，筛选出最优算法，并为儿童个体化 ZNS 给药方案的制定提供科学依据。

方法：本研究回顾性收集 2022 年 5 月至 2026 年 1 月于昆明市儿童医院接受唑尼沙胺治疗药物监测 (TDM) 患儿的临床资料，按 7:3 比例随机分为训练集和验证集。通过多阶段特征筛选策略 (涵盖相关性分析、共线性诊断、单因素分析、Lasso 回归及随机森林算法) 确定关键预测变量。基于筛选所得变量构建 12 种机器学习回归模型以预测 ZNS 血药浓度，采用网格搜索结合 5 折交叉验证进行参数优化与性能评估。以决定系数 (R^2)、均方误差 (MSE)、均方根误差 (RMSE) 及平均绝对误差 (MAE) 作为主要评价指标。最后采用 SHAP 方法解释最优模型的特征贡献度与决策逻辑。

结果：本研究建模队列纳入 2022 年 5 月至 2024 年 5 月于昆明市儿童医院神经内科接受唑尼沙胺治疗的 532 例患儿，按 7:3 比例随机分为训练集（375 例）和内部验证集（157 例）。另纳入 2024 年 6 月至 2026 年 1 月同院同科室的 436 例患儿作为外部验证队列。各组间一般临床资料、实验室指标及用药相关数据无统计学差异（均 $P > 0.05$ ），表明基线资料均衡可比。训练集、内部验证集及外部验证队列的 ZNS 血药浓度的中位数（四分位距）分别为 9.65（8.11，11.98） $\mu\text{g/mL}$ 、9.93（8.23，12.06） $\mu\text{g/mL}$ 及 10.77

（7.67，13.69） $\mu\text{g/mL}$ 。经多阶段特征筛选，确定性别、剂量、年龄、红细胞计数、合用药物情况、总蛋白、尿酸及血小板为影响 ZNS 血药浓度的关键因素。在 12 种已构建的机器学习模型中，随机森林（RF）算法表现最优：训练集 $R^2=0.97\%$ ， $\text{RMSE}=0.83\%$ ， $\text{MAE}=0.57\%$ ， $\text{Err20}=7.40\%$ 。内部验证集 $R^2=0.78\%$ ， $\text{RMSE}=1.99\%$ ， $\text{MAE}=1.48\%$ ， $\text{Err20}=31.20\%$ 。外部验证集 $R^2=0.89\%$ ， $\text{RMSE}=1.31\%$ ， $\text{MAE}=0.86\%$ ， $\text{Err20}=16.50\%$ 。SHAP 分析联合代表性决策树解析表明，剂量与性别系影响 ZNS 血药浓度的首要因素，总蛋白与尿酸次之，其中剂量呈正向相关，性别呈双向相关，实验室指标多呈非线性关联。决策树分析表明该模型将性别作为主要分裂特征，并纳入了多指标交互作用，其决策逻辑与药代动力学理论高度契合，为模型临床应用的解释性提供了有力支持。

结论：本研究基于随机森林算法，成功构建并验证了适用于儿童癫痫患者 ZNS 血药浓度预测模型。该模型精确度较高、稳健性较强、泛化能力良好。性别、剂量、尿酸及总蛋白系影响 ZNS 血药浓度的核心变量。这些研究结果可为儿童个体化 ZNS 给药方案的制定提供参考依据。

3.唑尼沙胺治疗对癫痫合并超重/肥胖儿童及青少年体重的影响

Weight Changes in Children and Adolescents with Epilepsy and Overweight/Obesity Treated with Zonisamide. Child Obes. 2026 Jun 27;21532176261461791. doi: 10.1177/21532176261461791. Salama M, Touma E, Hassan D, Wong-Kisiel L, Keating G, Kumar S.

目的：探讨体质指数（BMI）升高的癫痫患儿在启用唑尼沙胺后体重状态的变化。

研究设计：本研究为回顾性病历分析，纳入 2~18 岁接受唑尼沙胺治疗的癫痫患儿，评估其 2 年期间 BMI 的变化情况。

结果：本研究共纳入 140 例患儿，起始治疗时平均年龄（标准差）为 9.60 岁（3.93）。按 BMI 分组：重度肥胖 28 例、轻中度肥胖 28 例、超重 28 例、正常体重 56 例。参与者中女性占 56.6%，非西班牙裔/拉丁裔占 91.4%，白人占 88.6%。治疗 2 年后，各 BMI 组的 BMI z 评分均显著下降：重度肥胖组下降 0.38

（ $N=13$ ，95% CI -0.64~-0.13， $P=0.003$ ），轻中度肥胖组下降 0.39（ $N=15$ ，95% CI -0.62~-0.16， $P=0.001$ ），超重组下降 0.60（ $N=14$ ，95% CI -0.84~-0.36， $P<0.001$ ），正常体重组下降 0.46

（ $N=21$ ，95% CI -0.63~-0.28， $P<0.001$ ）。各年龄组也观察到 BMI z 评分的显著降低：2~10 岁组降低 0.48（ $N=40$ ，95% CI -0.62 至 -0.34），>10~13 岁组降低 0.27（ $N=15$ ，95% CI -0.50 至 -0.04），≥13 岁组降低 0.63（ $N=12$ ，95% CI 0.89 至 -0.36）。

结论：唑尼沙胺治疗相关 BMI 降低在癫痫患儿中可持续长达 2 年，今后仍需前瞻性研究进一步评价该药对 BMI 升高癫痫患儿的减重效果及安全性。

氯巴占

1.低剂量氯巴占添加治疗对西诺氨酯反应不佳的成人局灶性药物难治性癫痫的有效性：一项真实世界研究

Effectiveness of adjunctive low-dose clobazam in adults with focal drug-resistant epilepsy and incomplete response to cenobamate: A real-world study. *Epilepsia Open*. 2026 Jun;11(3):962-972. doi: 10.1002/epi4.70261. Ciullo I, D'Aniello A, Panzini C, Salamone EM, Quarato PP, Grammaldo LG, Dal Pozzo M, Abeni D, Di Gennaro G.

目的：西诺氨酯（CNB）是一种治疗局灶性药物难治性癫痫（DRE）的高效抗癫痫发作药物（ASM）。即使接受 CNB 治疗并优化治疗方案，仍有相当比例患者持续存在癫痫发作。初步观察表明 1,5-苯二氮草类药物氯巴占（CLB）可能增强 CNB 的疗效。本研究旨在评估对于经 CNB 治疗后仍未能完全控制癫痫发作的成人局灶性 DRE 患者，低剂量 CLB 添加治疗在真实世界中的疗效与安全性。

方法：我们开展了一项回顾性单中心研究，纳入对象为接受 CNB ≥ 200 mg/天治疗的成人局灶性 DRE 患者，这些患者在 CNB 治疗期间仍持续存在癫痫发作，随后接受了 CLB 添加治疗。我们在开始 CLB 治疗后约 3、6、9 和 12 个月时评估了癫痫发作结局、应答率、治疗依从性、药物不良反应（ADR）以及联用 ASM 负荷的变化情况。

结果：共纳入 85 例患者（中位病程 12 年；既往失败 ASM 治疗中位数为 6 种）。自 CLB 启用后，癫痫发作减少的中位比例从 3 个月时的 80.0% 提升至 12 个月时的 95.8%（各时间点 $P < 0.001$ ）。应答率（发作减少 $\geq 50\%$ ）介于 72.9% 至 82.1% 之间，约三分之一的患者在随访期间实现无癫痫发作。12 个月治疗保留率为 83.1%。联用 ASM 负担的调整幅度较小，仅为描述性结果，未提示联合用药有实质性减少。不良反应大多为轻至中度，以嗜睡为主，停药率较低。

研究意义：对于经 CNB 治疗后癫痫发作控制仍不完全的成人 DRE 患者，低剂量 CLB 添加治疗可实现快速且持续的癫痫发作减少。该联合方案总体耐受性良好，且未带来联合用药的实质性减少。上述发现支持 CNB 与 CLB 之间存在潜在的药代动力学-药效学相互作用，并凸显了基于作用机制驱动的多药联合治疗在耐药性癫痫中的重要价值。

结论：本研究对成人难治性局灶性癫痫患者进行观察，其癫痫发作在接受西诺氨酯治疗后仍未得到完全控制。在现有治疗基础上加用低剂量氯巴占后，大多数患者发作次数显著减少，多数患者达到近乎完全控制状态。该联合用药方案总体耐受性良好，且多数患者能够持续治疗超过 1 年。研究结果表明对于标准治疗反应不佳的癫痫患者，策略性地联合应用这两种药物可改善癫痫控制。

加巴喷丁

1.探索围手术期镇痛方案中应用加巴喷丁的安全性与有效性：一项综合综述

Exploring the Safety and Efficacy of Gabapentin Use In Perioperative Analgesia Protocols: An Integrative Review. AANA J. 2026 Jun 1;94(3):210-216. doi: 10.70278/AANAJ/.0000001087. Renard K, Sung HD, Griffis C.

背景：加巴喷丁广泛应用于围手术期镇痛方案。过去二十年间，已有大量临床研究证实了加巴喷丁用于术后疼痛管理的安全性与镇痛疗效。然而，近期多项研究对其在加速康复外科（ERAS）和非 ERAS 手术方案中用于围手术期疼痛管理的有效性和安全性提出质疑，由此引出核心研究问题：加巴喷丁在围手术期镇痛方案中的应用对所有围手术期患者是否均安全有效？为此，我们进行了一项整合性综述，旨在识别、分析和综合围绕将加巴喷丁纳入围手术期疼痛管理实践的相关证据中精心挑选的样本。

结论：文献分析表明加巴喷丁在多项研究中被证实有效且安全，但可能并非适用于所有 ERAS 及非 ERAS 手术路径中的无阿片类药物多模式镇痛方案。相反，加巴喷丁对于接受不同手术类型的特定患者群体似乎安全有效，而对于其他患者群体，该药物疗效较差且因其副作用（包括呼吸抑制、共济失调和镇静）而可能具有潜在危害。

2.靶向谷氨酸和 GABA 的药物 治疗双相情感障碍和酒精使用障碍共病：一项关于 N-乙酰半胱氨酸、加巴喷丁与安慰剂的随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究

Glutamate- and GABA-targeted drugs for Co-occurring bipolar and alcohol use disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of N-acetylcysteine, gabapentin, and placebo. Transl Psychiatry. 2026 Jun 3. doi: 10.1038/s41398-026-04112-4. Prisciandaro JJ, Mellick WH, Hix S, Brand K, Tolliver BK, Anton RF.

40%的双相情感障碍（BD）患者会继发酒精使用障碍（AUD），且共病的 AUD 会显著恶化 BD 的病程。尽管目前缺乏确切的治疗方法，但额叶谷氨酸和 GABA 失调是具有干预潜力的靶点。本研究评估了两种辅助药物 N-乙酰半胱氨酸（NAC）和加巴喷丁在 BD+AUD 共病患者中调节谷氨酸和 GABA 水平（主要目的）以及减少重度饮酒和抑郁症状（探索性目的）的能力。共纳入 54 例符合 DSM-5 诊断标准的 BD+AUD 共病患者，采用随机、双盲、安慰剂对照、交叉试验设计，分别接受为期 1 周的三种干预方案（NAC、加巴喷丁、安慰剂）。通过质子磁共振波谱技术评估药物对背侧前扣带皮层（dACC）谷氨酸+谷氨酰胺（Glx）和 GABA 水平的影响，采用线性混合模型评估重度饮酒天数百分比（%HDD）和抑郁症状。49 例受试者（平均年龄 41.0 ± 12.2 岁，女性占 51%，白人占 74%）根据分析需求完成了 121 至 131 次治疗后的 MRI 扫描数据。药物的总体耐受性良好，依从性极佳。不同治疗条件下的 dACC Glx 水平存在显著差异（ $F = 4.76$, $P = 0.012$ ），但 GABA 水平无显著差异（ $F = 0.96$, $P = 0.388$ ）。其中，仅有 NAC 组（均值[标准差] = $21.50[2.55]$ ）的谷氨酸水平显著低于安慰剂组（均值[标准差] = $22.59[2.56]$ ； $p = 0.003$ ； $SMD = 0.43$ ）。%HDD 在不同治疗条件下也存在显著差异（ $F = 3.90$, $P = 0.025$ ），同样只有 NAC 组（均值[标准差] = $31.86[4.60]$ ）的 %HDD 显著低于安慰剂组（均值[标准差] = $40.94[4.55]$ ； $P = 0.015$ ； $SMD =$

0.33)。但在抑郁症状方面，NAC ($P = 0.128$) 和加巴喷丁 ($P = 0.228$) 均与安慰剂无显著差异。这些结果支持针对 BD+AUD 共病患者谷氨酸能功能障碍开展机制性临床试验。

3.围手术期加巴喷丁与阿片类药物需求：一项随机对照试验

Perioperative Gabapentin and Opioid Requirements: A Randomized Controlled Trial. *Urogynecology* (Phila). 2026 Jun 15. doi: 10.1097/SPV.0000000000001891. Guanzon A, Hale D, Morse D, Bhamidipalli SS, Guise D, Hamner J, Heit M
Importance: Utilizing nonopioid analgesics is critical for postoperative pain control. The exact regimen has not been determined.

重要性：应用非阿片类镇痛药对于术后疼痛控制至关重要，但具体用药方案尚未确定。

目的：本研究旨在确定脱垂手术前给予加巴喷丁是否不劣于术前联合术后给予加巴喷丁。

研究设计：本研究为一项随机、双盲、安慰剂对照的非劣效性试验，纳入接受脱垂修复术的患者。主要结局指标为出院时需开具阿片类药物处方的患者比例。次要结局指标包括疼痛评分、吗啡毫克当量总用量、术后恶心发生率、采用斯坦福嗜睡量表评估的镇静评分，以及阿片类药物补充配药申请的频率。对照组接受术前及术后加巴喷丁，试验组接受术前加巴喷丁及术后安慰剂。两组患者术前及术后均使用对乙酰氨基酚和布洛芬，必要时可给予羟考酮。使用羟考酮 ≥ 5 剂的患者出院时给予阿片类药物处方。假设在术前及术后接受对乙酰氨基酚、布洛芬和加巴喷丁治疗的患者中，有 23.1%需在出院时开具阿片类药物处方，非劣效性界值设定为 20%，则每组需入组 55 例患者，以达到 80%的检验效能和 0.05 的显著性水平。

结果：共 114 例患者完成研究参与：对照组 55 例，安慰剂组 59 例。两组在出院时接受阿片类药物处方的比例 (27.0% vs 32.0%， $P=0.57$ ；绝对风险差：5.0%；95% CI：-12%~21%) 及术后 6 周内申请补充配药或新开具阿片类药物处方的比例 (10.9% vs 15.3%， $P=0.49$) 方面均无显著差异。

结论：由于 95%置信区间的上限超过了我们预先设定的 20%非劣效性界值，因此不能认为安慰剂作为减少出院时阿片类药物处方策略不劣于术后加巴喷丁。

4.加巴喷丁对 KCNQ2 发育性癫痫性脑病患者的疗效评估

Assessment of gabapentin efficacy in patients with KCNQ2-developmental epileptic encephalopathy. *Sci Rep*. 2026 Jun 12. doi: 10.1038/s41598-026-55285-3. Xiong J, You X, Li H, Chen C, Duan H, Chen S, Cao X, He F, Fei Y, Xiao Z, Peng J.

背景：KCNQ2 相关发育性癫痫性脑病 (KCNQ2-DEE) 以难治性癫痫、认知障碍和行为问题为特征，凸显了对精准治疗的迫切需求。

目的：本研究旨在通过评估加巴喷丁（一种已知的 Kv7 通道开放剂）在 4 例携带不同 KCNQ2 变异患者中的疗效，推动其在 KCNQ2-DEE 中的临床应用。

结果：3 例携带 S6 片段变异（p.A294V、p.F305I、p.F305del）的患者在加用加巴喷丁后，癫痫控制与认知功能均获得临床改善。相比之下，携带 S4 变异 p.L200P 的患者虽有一定发育进步，但脑电图未见改善。

结论：同聚体表达系统功能分析显示三种 S6 变异产生的电流可忽略不计，符合严重功能丧失（LoF）特征。而 p.L200P 变异在低于+20 mV 电压下产生的电流小于野生型（WT），在较高电压下电流则更大，激活动力学更慢，且半激活电压（ $V_{1/2}$ ）发生去极化移位，表明其具有 LoF 与功能获得混合的表型。在异聚体 Kv7.2/Kv7.3 通道中，p.L200P 保留的电流显著高于 S6 变异，这或可解释该患者对加巴喷丁反应不佳的原因。综上，这些发现进一步支持加巴喷丁可作为部分 KCNQ2-DEE 患者的潜在精准治疗药物，填补了临床治疗的空白。

氨己烯酸

1. 婴儿癫痫性痉挛综合征的全球诊断与管理指南：一项国际实践的映射综述与比较研究

Diagnosis and management guidelines for infantile epileptic spasms syndrome around the world: A scoping review and comparative study of international approaches. *Epilepsia*. 2026 Jun 11. doi: 10.1002/epi.70329. Erdemir G, Rao CK, Pino AF, Briscoe C, Samanta D, Wilmshurst JM, Bhatia S, Carpenter JL, Hoei-Hansen C, Jain P, Stodberg T, Whitney R, Matsuura R, Astorga KR, Gallinato KA, Singhi P, Hadijinicolaou A, Melikishvili G, Smeyers P, Specchio N, Auvin S; Pediatric Epilepsy Research Consortium Infantile Spasm Work Group and International Committee.

目的：婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）是一种需快速诊断并治疗以优化神经发育结局的癫痫性脑病。目前虽有多项国家及地区指南，但推荐意见不尽相同。本研究对国际 IESS 指南进行了比较性映射综述，旨在整合现有推荐、评估演变趋势并分析诊断与治疗中的地区差异。

方法：已发表的指南通过 MEDLINE、Embase 和 Cochrane CENTRAL 数据库检索获取，遵循 PRISMA-ScR（系统综述与 Meta 分析优先报告条目，映射综述扩展版）方法学，并在 PROSPERO（系统综述前瞻性注册库）完成注册。未发表的机构方案则从全球儿童神经科医师处获取。提取变量包括诊断评估、治疗推荐、给药剂量、疗效评估及监测。采用描述性分析方法比较不同地区和时期的推荐意见。

结果：共分析了 28 份诊疗指南（其中 16 份已发表，12 份未发表），其中 15 项来自高收入国家（HICs），11 项来自中低收入国家（LMICs）。几乎所有指南（27/28，96%）推荐脑电图检查，而脑磁共振成像（20/28，71%）和基因检测（15/28，54%）的推荐一致性较低。氨己烯酸被一致推荐为 IESS 相关结节性硬化的一线治疗药物。早期指南（2004—2015 年）倾向于推荐促肾上腺皮质激素（ACTH），而近期指南（2016—2024 年）越来越多地推荐泼尼松龙和氨己烯酸。联合治疗于 2017 年后开始出现（约占 25%）。LMIC 指南一致推荐泼尼松龙，而 HIC 指南更常推荐 ACTH、氨己烯酸及联合治疗。治疗反应评估多设定在用药时长约 14 天。

重要意义：国际 IESS 指南在核心原则上具有共识，但在实践方面表现出不断演变，且全球差异持续存在。HIC 与 LMIC 推荐意见的差异可能反映了药物可及性、成本及诊断资源的不同。统一的国际指导原则或可缩小差异、促进公平医疗。未来需进一步研究以制定标准化治疗方案并探索新的治疗选择，从而优化 IESS 患儿的预后。

2. 一种新的 de novo QRICH1 基因变异导致伴有婴儿癫痫性痉挛综合征的 Ververi-Brady 综合征：临床与遗传学分析

A novel de novo QRICH1 variant causing Ververi-Brady syndrome with infantile epileptic spasms syndrome: clinical and genetic analysis. *Front Neurosci*. 2026 Jun 15;20:1848591. doi: 10.3389/fnins.2026.1848591. Fang H, Wu X, Kuang X, Wu L, Zhang X, Wang L, Yang S, Liao H, Ning Z.

目的：本研究旨在探讨一例由 QRIC1 基因新发变异导致的 Ververi-Brady 综合征（VBS）伴婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）病例的临床表型及遗传病因。

方法：本研究回顾性收集了一例于 2025 年 7 月 28 日因间歇性点头发作 10 天入住湖南省儿童医院的儿科患者的临床资料。对先证者及其父母进行了基于三人组的全外显子组测序（trio-WES）。候选变异通过 Sanger 测序进行验证，并评估其致病性。同时回顾相关文献并总结基因型-表型关联。

结果：患儿为 5 个月 22 天大的男婴，表现为面部畸形、全面性发育迟缓及 IESS。经促肾上腺皮质激素（ACTH）和氨己烯酸治疗后，癫痫发作得到完全控制，发育状况有所改善。三人组全外显子测序在 QRIC1 基因中发现一个新的杂合移码变异（NM_198880.3: c.1282dup, p. Gln428Profs27），该变异为新生突变（de novo*），在父母双方均未检出。根据 ACMG/AMP 指南，该变异被判定为致病性（PVS1 + PS2 + PM2_Supporting）。文献检索共发现 11 篇相关文章，涵盖 46 例患者（包括本例），涉及 41 种不同的 QRIC1 变异，其中错义突变 10 种、无义突变 11 种、移码突变 17 种、剪接突变 3 种。常见临床特征包括发育迟缓、非特异性面部畸形、肌张力低下、自闭症谱系障碍、癫痫和脊柱侧凸。

结论：QRIC1 基因变异是 Ververi-Brady 综合征的病因。本文报道了一例表现为 IESS 的 QRIC1 相关 Ververi-Brady 综合征患者，该患者接受 ACTH 和氨己烯酸联合治疗后癫痫发作消失，脑电图（EEG）改善，并且发育有所进步。本报告扩大了该疾病的基因型和表型谱。

普瑞巴林

1. 普瑞巴林联合 α -硫辛酸治疗痛性糖尿病周围神经病变患者的疗效与安全性：一项随机、开放标签、非劣效性、IV 期临床试验及亚组分析 (OPTIMUM 研究)

Efficacy and Safety of Pregabalin and Alpha-Lipoic Acid Combination in Patients With Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized, Open-Label, Non-Inferiority, Phase IV Clinical Trial and Subgroup Analysis (OPTIMUM Study). Diabetes Obes Metab. 2026 Jul;28(7):6172-6183. doi: 10.1111/dom.70795. Oh TJ, Kim SS, Lee SH, Kwon HS, Kim ES, Rhee EJ, Yoo HJ, Jang HN, Lee WJ, Kim ES, Kim SY, Koh G, Hong EG, Park TS, Won JC.

目的：为了评估 α -硫辛酸 (ALA) 和普瑞巴林单药及联合治疗方案对 2 型糖尿病合并痛性糖尿病周围神经病变 (DPN) 患者的疗效与安全性，并假设普瑞巴林单药治疗不劣于联合治疗方案。

材料与方法：本研究为一项为期 12 周的 IV 期随机、阳性对照、开放标签、多中心试验，旨在以视觉模拟量表 (VAS) 疼痛评分较基线的变化作为主要疗效终点。共 151 名符合条件的受试者按 1:1:1 的比例被随机分配至 ALA 组 (480 mg/天)、普瑞巴林组 (150 mg/天) 及联合治疗组。

结果：在第 12 周时，普瑞巴林单药治疗组的 VAS 变化值为 $-19.73 \pm 18.94\text{mm}$ ，而联合治疗组为 $-23.28 \pm 18.15\text{mm}$ 。两组间的最小二乘均数 (LSM) 差值为 3.46mm (95%置信区间: $[-4.94, 11.87]$)，表明普瑞巴林单药治疗不劣于联合治疗。安全性分析显示各治疗组间无显著差异。聚类分析显示，在第 12 周时，以 DPN 病程相对较短为特征的第 1 聚类中，普瑞巴林单药治疗组与联合治疗组的 VAS 评分存在统计学显著差异，两组间的 LSM 差值为 14.79mm $[4.59, 24.99]$ ($P = 0.0055$)。

结论：普瑞巴林单药治疗在缓解 DPN 疼痛方面不劣于联合治疗。聚类分析有助于识别联合治疗可能更有效的患者群体，但未来仍需开展全面的研究以进一步验证。

2. 预先应用普瑞巴林预防脊髓损伤后神经病理性疼痛：一项初步研究结果

Preemptive pregabalin administration for the prevention of neuropathic pain after spinal cord injury: Findings from a pilot study. J Spinal Cord Med. 2026 Jun 4;1-10. doi: 10.1080/10790268.2026.2671478. Grosberg D, Zeilig G, Pud D, Bondi M, Gaidukov E, Bluvshstein V, Michaeli D, Defrin R.

背景：中枢神经病理性疼痛 (CNP) 影响着约半数脊髓损伤 (SCI) 后的患者，且通常对治疗不敏感。CNP 的风险与疼痛兴奋性增强和疼痛抑制功能减弱相关，针对这些病理过程进行早期干预或可降低风险。普瑞巴林作为 (慢性) 神经病理性疼痛的一线治疗药物可降低神经元过度兴奋性，但其预防 CNP 的潜力尚不明确。本研究评估了预先应用普瑞巴林在降低脊髓损伤 (SCI) 后 CNP 发生率和严重程度方面的疗效。

方法：在这项前瞻性对照观察性研究中，共纳入 30 例 SCI 患者参与研究，其中 11 例接受预防性普瑞巴林治疗 (150 mg/天，持续 12 周)，19 例作为未治疗的对照组。评估时间点为基线期 (T1)、第 6 周 (T2)、

第 12 周 (T3) 以及干预后 6 个月 (T4, 随访期)。结局指标包括: CNP 发生率、疼痛强度 (麦吉尔疼痛问卷评分)、受累体表面积、触诱发痛以及基线疼痛调节功能 (偏移镇痛、疼痛适应)。

结果: 在 T2 和 T3 时, 普瑞巴林组 CNP 发生率 (分别为 0% 和 9.1%) 显著低于对照组 (分别为 31.6% 和 52.6%, $P < 0.05$), 且在 T4 时仍保持这一趋势。此外, 与对照组相比, 普瑞巴林组 CNP 发病时间延迟, 疼痛强度、受累体表面积及触诱发痛均有所减轻。基线疼痛调节功能受损是两组患者发生 CNP 的独立预测因素。治疗耐受性良好, 不良反应极少。

结论: 早期低剂量普瑞巴林治疗可延缓和/或预防脊髓损伤 (SCI) 后 CNP 的发生, 并降低其严重程度, 且副作用较长期给药更少。通过筛查疼痛调节功能受损情况, 可识别出可能从预防性治疗中获益的高危人群。

3. 普瑞巴林治疗周围神经病理性疼痛的临床应用共识

Consensus on the Clinical Use of Pregabalin in Peripheral Neuropathic Pain. CNS Neurosci Ther. 2026

Jun;32(6):e70866. doi: 10.1002/cns.70866. Lu H, Rao Y, Wang J, Shuanglin W, Dongping D, Ke M, Feng Z, Tian S, Qiu W, Jing X, Zhao Z, Zeng Z, Luo B, Wang C, Zhao H, Liu K, Lin L, Zhang X, Liyan G, Lu H, Liu Y, Zhao Q, Hu Y.

背景: 周围神经病理性疼痛 (pNP) 是一种常见且复杂的临床病症, 给治疗带来显著挑战, 现有药物治疗的有效性和安全性差异较大。

目的: 旨在制定普瑞巴林用于不同类型周围神经病理性疼痛治疗的临床应用专家共识建议。

方法: 由骨科、疼痛科、神经科、肿瘤科、皮肤科及药学等多个学科的中国专家组成多学科专家组, 通过系统文献回顾和临床证据整合, 制定了基于共识的推荐意见。

研究结果: 普瑞巴林作为第二代钙通道调节剂, 对带状疱疹后神经痛 (PHN)、糖尿病周围神经病变 (DPN)、癌性神经痛 (NCP)、术后/创伤后神经痛及三叉神经痛 (TN) 等多种周围神经病理性疼痛均有广泛疗效。在带状疱疹后神经痛中, 普瑞巴林可显著减轻疼痛强度并改善患者睡眠质量; 在糖尿病周围神经病变中, 其镇痛效果稳定, 疼痛评分显著降低, 且耐受性良好; 在癌性神经痛中, 普瑞巴林可有效缓解疼痛, 无明显药物相互作用, 与化疗联用安全性良好。此外, 该药对术后及创伤后神经痛亦有疗效, 但创伤性神经瘤患者使用时需谨慎。普瑞巴林低剂量治疗三叉神经痛即显示良好效果, 尤其适用于老年患者, 不良反应轻微。但对于患有神经压迫综合征 (如腕管综合征) 或有药物滥用史的患者, 建议谨慎使用。

结论: 本共识指出, 普瑞巴林对多种周围神经病理性疼痛具有确切疗效且耐受性总体良好, 相关推荐意见对优化其临床应用具有指导意义, 尤其适合中国临床实际。

拉考沙胺

1.拉考沙胺在治疗谵妄合并肠梗阻中的药理学不一致性

Pharmacological Incongruity of Lacosamide in the Management of Delirium Complicated by Ileus. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2026 Jun;46(2):e70131. doi: 10.1002/npr2.70131. Nagamine T.

谵妄涉及神经递质失衡及神经网络功能紊乱。尽管拉考沙胺理论上可通过调节钠离子通道来降低神经元过度兴奋性从而治疗谵妄，但目前尚缺乏临床证据。拉考沙胺经肠道神经系统中的钠离子通道发挥作用意味着可不依赖抗胆碱能通路而引起胃肠道动力障碍。鉴于这些风险以及其对肠-脑轴可能造成的潜在干扰，超说明书应用该药需极其谨慎并进行严格监测。

2.拉考沙胺治疗神经病理性疼痛的临床疗效：一项基于随机对照试验的系统综述

Clinical efficacy of lacosamide in neuropathic pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Expert Rev Neurother.* 2026 Jun 22:1-11. doi: 10.1080/14737175.2026.2688513. Kaur G, Singh C, Altuhafy M, Khan J.

背景：神经病理性疼痛被认为是最难控制的疼痛类型之一，许多患者通过现有药物治疗方案难以获得充分缓解。尽管已有多种药物被纳入治疗方案，但拉考沙胺仍显示出良好的治疗前景。本系统综述旨在评估拉考沙胺在成人神经病理性疼痛患者中的疗效与安全性。

方法：系统检索 PubMed、Embase、Scopus、Web of Science 及 Cochrane 等数据库中截至 2025 年 11 月以英文发表的随机对照试验（RCT）。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 2.0 对纳入研究的偏倚风险进行评估。

结果：共纳入 8 项随机对照试验，涉及 976 例不同类型神经病理性疼痛患者。结果显示，拉考沙胺（200–600 mg/天）可轻度降低疼痛评分，但对患者生活质量和功能改善的作用有限。治疗期间不良反应较为常见，且多项研究报告了较高的脱落率。

结论：拉考沙胺对多种类型的神经病理性疼痛可能具有轻度的镇痛效果。但其广泛、长期应用于临床仍需进一步研究以明确其获益，特别是最佳剂量方案有待深入探索。

3.拉考沙胺在不同生物样本（血液、唾液及毛发）中的浓度与癫痫患者临床结局无相关性

Lacosamide Concentration in Various Biological Matrices (Plasma, Saliva, and Hair) Does Not Correlate with Clinical Outcomes in Patients with Epilepsy. *Ther Drug Monit.* 2026 Jun 23. doi: 10.1097/FTD.0000000000001458. Zakrzewska-Sito A, Kuczyńska J, Dermanowski M, Bochyńska A, Sienkiewicz-Jarosz H, Mierzejewski P.

背景：比较血液、唾液及毛发中的药物浓度可为药代动力学研究提供重要见解。唾液药物浓度可作为血液药物浓度的替代指标，而毛发中的药物含量则能反映长期暴露水平，并有助于追溯用药史。本研究旨在分析拉考沙胺在血液、唾液及毛发中的浓度与患者近 3 个月癫痫发作频率及治疗依从性之间的关联。

方法：本研究为 2020 年至 2022 年间开展的一项观察性回顾性研究，旨在评估血液、唾液及头发中拉考沙胺浓度与近 3 个月癫痫发作频率及患者治疗依从性之间的相关性。采用正离子模式液相色谱-串联质谱法测定血液、唾液及头发中的拉考沙胺浓度。研究对象为波兰华沙精神病学与神经病学研究所收治的癫痫患者。

结果：本研究共纳入 39 例癫痫患者。结果显示，毛发及血液中的拉考沙胺浓度均与患者近 3 个月癫痫发作频率无显著相关性。出乎意料的是，报告规律服药的患者毛发中拉考沙胺浓度 (8.1 ± 2.90 ng/mg) 反而显著低于未严格固定服药时间的患者 (43.00 ± 14.76 ng/mg)。血液与唾液拉考沙胺浓度之间呈强正相关 ($r = 0.85$, $P < 0.05$)，表明唾液可作为一种有效的替代生物基质用于拉考沙胺浓度监测。

结论：血液、唾液及毛发中的拉考沙胺浓度与癫痫发作频率无显著相关性，故不宜作为评估患者治疗依从性的可靠生物学标志物。然而，唾液拉考沙胺浓度测定有望作为血浆浓度监测的一种实用替代方案。

4.拉考沙胺作为 SCN2A 基因突变导致难治性癫痫新生儿添加治疗的治疗药物监测：病例报告

Therapeutic drug monitoring of lacosamide as add-on treatment in a neonate with therapy-resistant epilepsy due to SCN2A mutation: a case report. J Med Case Rep. 2026 Jun 18. doi: 10.1186/s13256-026-06255-w. Slikkerveer M, Hutten MC, Klinkenberg S, Knijnenburg ACS.

背景：拉考沙胺已获批用于治疗成人和 2 岁以上儿童的部分性（局灶性）癫痫，推荐最大剂量为每日 12 mg/kg，分两次给药。该药通常耐受性良好。在新生儿中使用拉考沙胺属于超说明书用药。我们报告了首例在难治性癫痫新生儿患者中启用拉考沙胺并监测其连续血清药物浓度的病例。

病例报告：我们报告一例早产（33 周）的荷兰籍男性新生儿病例，该患儿因 SCN2A 基因新生突变导致难治性癫痫发作，尽管已使用多种抗癫痫发作药物，发作仍未得到控制。加用拉考沙胺后，通过连续监测血清谷浓度以优化给药剂量。根据现有文献，该患儿要达到治疗性血清谷浓度所需的剂量远高于预期，最终剂量为每日 22 mg/kg，分 4 次给药。整个治疗过程中未观察到不良反应。

结论：在新生儿群体的特定病例中，拉考沙胺安全性良好且耐受性佳，应在严格监测血清谷浓度和心脏功能的条件下，将其视为一种治疗选择。可能需要使用更高剂量才能达到治疗性血清谷浓度。未来需要进一步研究来推广这些结果，并制定针对新生儿群体的药物剂量指南。

5.拉考沙胺与布立西坦作为局灶性药物难治性癫痫添加治疗的疗效比较：一项基于安慰剂为参照的间接比较及网状 Meta 分析

Lacosamide versus brivaracetam as adjunctive therapy for drug-resistant focal epilepsy: A placebo-anchored indirect comparison and network meta-analysis. Epilepsy Res. 2026 Jun 15;226:107850. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107850. Wang Y, Zheng W, Jiang F, Sun Y, Zheng D.

目的：既往的多药网络 Meta 分析已着重评估了新型抗癫痫发作药物的总体疗效排名，但目前的随机对照证据是否能够区分拉考沙胺（LCM）与布立西坦（BRV）在药物难治性局灶性癫痫成人患者的疗效差异尚不明确。因此，我们开展了一项以安慰剂为参照的间接比较及网状 Meta 分析。

方法：我们检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 和 Scopus 数据库，检索时间自数据库建库至 2026 年 1 月 15 日，纳入针对年龄 ≥ 16 岁局灶性药物难治性癫痫患者采用 LCM 或 BRV 添加治疗的双盲、安慰剂对照随机试验。结局指标从维持期或最接近的可比较固定剂量期中提取。相对效应以风险比（RR）及其 95% 置信区间（CI）表示，用于比较 LCM 与 BRV 疗效。同时采用以安慰剂为共同对照的随机效应网络 Meta 分析，并进行对照 Bucher 间接比较。此外，还开展了亚洲亚组探索性分析和剂量匹配分析，并使用 CINeMA 工具评估证据确定性。

结果：共有八项试验纳入 3338 名受试者进入主要终点（ $\geq 50\%$ 应答率）分析。在总体人群中，LCM 与 BRV 在 $\geq 50\%$ 应答率（RR 0.96，95% CI 0.72–1.27）和无发作率（RR 0.41，95% CI 0.09–1.81）方面均无显著差异。治疗期间出现的不良事件发生率相似（RR 0.97，95% CI 0.86–1.10）。LCM 组的严重不良事件发生率数值上更高但不精确（RR 2.08，95% CI 0.93–4.64），因不良事件导致停药的比例同样不精确（RR 1.57，95% CI 0.76–3.21）。探索性亚洲亚组分析和剂量匹配分析显示疗效上无明显差异，但受限于病例数稀少和估计不精确。CINeMA 评级表明主要间接比较的证据确定性普遍较低，主要归因于数据不精确性和传递性方面的顾虑。

结论：在局灶性药物难治性癫痫成人患者中，以安慰剂为对照的间接证据并未显示添加治疗 LCM 与 BRV 在短期疗效方面存在显著差异。针对特定耐受性指标的评估结果缺乏精确性，且基于低确定性的完全间接证据。这些发现未能明确证实任一疗法具有决定性优势，有必要开展直接比较研究。

吡仑帕奈

1.早期耐受性及联用药物对真实世界环境中吡仑帕奈长期治疗结局的影响

Effect of early tolerability and co-medication on long-term perampanel treatment outcomes in real-world settings. Clin Neurol Neurosurg. 2026 Jul;266:109411. doi: 10.1016/j.clineuro.2026.109411. You HL, Park J, Koo YS.

目的：吡仑帕奈是一种广泛使用的抗癫痫发作药物（ASM），适用于癫痫的联合治疗，包括耐药性癫痫。然而，关于其长期保留率、应答率及无发作率的真实世界数据较为有限。本研究旨在评估吡仑帕奈治疗 24 个月的保留率、应答率和无发作率，重点关注不良事件及联合应用的其他抗癫痫发作药物。

方法：这项回顾性观察研究纳入了 2018 年 12 月至 2023 年 10 月期间在 Asan 医疗中心开始接受吡仑帕奈的癫痫患者（年龄≥18 岁），在治疗开始后的第 3、6、12 和 24 个月评估患者的保留率、应答率（癫痫发作频率减少≥50%）、无发作率以及不良事件。

结果：在 139 例患者（平均年龄 44.7 ± 15.0 岁；男性占 55.4%）中，治疗 24 个月的保留率为 59.7%。大多数停药发生在最初 3 个月内，其中 83.9% 因不良事件所致，头晕是整个队列中最常见的不良事件（47.2%），在停药患者中也最为常见（33.9%）。出现不良事件的患者其保留率、应答率及无发作率均较低。接受酶诱导型抗癫痫发作药物（EIASMs）治疗的患者，尤其是奥卡西平和卡马西平，其保留率、应答率及无发作率均较低，而接受左乙拉西坦或拉莫三嗪治疗的患者则表现出较高的保留率和无发作率，且不良事件较少。

结论：在这项真实世界研究中，吡仑帕奈启用后的最初 3 个月是通过不良事件管理来优化治疗依从性和癫痫发作控制的关键时期，联合应用酶诱导型抗癫痫发作药物（EIASM）可能与疗效差异相关。早期监测不良事件并合理考虑联用的抗癫痫发作药物，可改善吡仑帕奈的长期治疗效果。

2.吡仑帕奈成功治疗一例由 ATP7A 基因内含子新发剪接变异所致 Menkes 病患者的癫痫性痉挛

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

摘要：ATP7A 基因变异与一系列 X 连锁铜代谢疾病相关。Menkes 病（MD）是 ATP7A 相关疾病中最严重的类型，其特征为严重的中枢神经系统退行性变和结缔组织异常，难治性癫痫是 MD 的典型表现，通常表现为对抗癫痫发作药物耐药的癫痫性痉挛。本文报道一例携带新发剪接变异（c.2782-3T > G）的重症 MD 病例，该病例经吡仑帕奈治疗后取得良好疗效。该患者在婴儿早期出现癫痫性痉挛，初次脑电图显示高度节律失调。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，遂接受促肾上腺皮质激素治疗，然而该疗法也无效并引起多种不良反应。最终启用吡仑帕奈，癫痫发作得以完全控制，脑电图表现

亦得到改善。这是首例报道应用吡仑帕奈成功治疗 Menkes 病 (MD) 的病例, 提示吡仑帕奈可能是 MD 难治性癫痫的潜在治疗选择。据报道, 剪接位点及内含子变异在较轻型的 ATP7A 相关疾病中更为常见, 本病例中发现的新剪接变体拓展了对 ATP7A 相关疾病中内含子变异的认识。

3. 吡仑帕奈作为添加治疗应用于高级别胶质瘤相关癫痫: 一项前瞻性、多中心、真实世界 6 个月随访研究中的发作控制与生活质量评估

Perampanel as add-on in high-grade glioma-related epilepsy: Seizure control and QoL in a prospective, multicenter, real-world 6-month follow-up study. *Epilepsia Open*. 2026 Jun 4. doi: 10.1002/epi4.70274. Impellizzeri M, Paone P, Pauletto G, Nilo A, Beretta S, Salmaggi A, Consoli S, Quadri S.

目的: 高级别星形细胞瘤, 包括胶质母细胞瘤, 是一种侵袭性脑肿瘤, 预后极差, 5 年生存率低于 7%。高达 75% 的胶质瘤患者会出现癫痫发作, 尤其常见于低级别胶质瘤, 但在高级别病例中亦有发生。肿瘤周围组织中细胞外谷氨酸水平升高源于肿瘤释放、摄取障碍以及代谢变化 (如 IDH1 突变肿瘤中的 D-2-羟基戊二酸), 通过激活 AMPA 和 NMDA 受体, 促进神经元过度兴奋性和肿瘤进展。吡仑帕奈 (PER) 作为一种选择性非竞争性 AMPA 受体拮抗剂, 可靶向该通路, 有望减少癫痫发作并抑制肿瘤生长。目前关于吡仑帕奈在脑肿瘤相关癫痫 (尤其是高级别胶质瘤患者) 中应用的临床数据仍然有限。

方法: 这项前瞻性多中心观察性研究纳入了来自意大利四家神经肿瘤中心的 14 例脑肿瘤相关癫痫 (BTRE) 患者。所有患者均接受 PER 治疗, 并接受为期 6 个月的随访。以发作频率、不良事件、生活质量 (QoL) 及生存期作为真实世界疗效结局指标进行评估。

结果: 治疗 6 个月时, 癫痫发作频率从每月 12.5 次降至 3 次 ($P = 0.0023$)。应答率 (发作减少 $\geq 50\%$) 为 78.6%, 其中 57.1% 的患者实现无发作。不良事件轻微, 两名患者停用 PER 治疗。生活质量分析显示沟通能力和食欲有所改善, 但无统计学意义。生存分析显示与临床变量无显著关联, 敏感性分析进一步支持了结果的一致性。

研究意义: 这项真实世界研究表明, PER 在 BTRE 中可能具有良好的疗效和耐受性。尽管研究结果属于探索性发现, 但提供了有价值的临床见解, 并强调需要开展更大规模的研究以进一步证实其疗效、对生活质量的影 响及分子因素的影响。

简明摘要: 侵袭性脑肿瘤患者常出现难以控制的癫痫发作。在本研究中, 吡仑帕奈减少了癫痫发作次数, 且未降低生活质量, 总体耐受性良好。患者的生存期主要取决于肿瘤本身特性。未来需要更大规模的研究来证实该药在减少癫痫发作、改善生活质量、评估生存期及监测不良反应方面的有效性。

4. 吡仑帕奈添加治疗药物难治性癫痫患儿 (7 ~ 46 个月) 的疗效与安全性: 一项真实世界研究

Efficacy and Safety of Adjunctive Perampanel in Young Children (7-46 Months) With Drug-Resistant Epilepsy: A Real-World Study. *CNS Neurosci Ther.* 2026 Jun;32(6):e70998. doi: 10.1002/cns.70998. Zeng Q, Xia X, Zheng H, Yang L, Jiang L, Hu Y.

背景：旨在评估吡仑帕奈（PER）添加治疗在 7~46 月龄药物难治性癫痫（DRE）患儿中的疗效与安全性，并探索真实临床实践中治疗反应的相关预测因素。

方法：本研究为一项非随机、开放标签、单臂、自身对照的真实世界研究，于 2020 年 12 月至 2024 年 8 月在重庆医科大学附属儿童医院进行。共纳入 87 例药物难治性癫痫患儿，在原有抗癫痫发作药物基础上加用吡仑帕奈作为添加治疗。主要终点为治疗第 3、6、9 和 12 个月时的应答率（癫痫发作频率下降 $\geq 50\%$ ），次要终点包括无发作率、治疗保留率及治疗期间相关不良事件（TEAEs）。

结果：治疗应答率在第 3、6、9 和 12 个月时分别为 39.5%、46.9%、43.2%和 44.4%。Dravet 综合征的应答率为 50.0%，Lennox-Gastaut 综合征为 50.0%，婴儿癫痫痉挛综合征为 34.8%。遗传病因的患儿应答率为 51.7%，其中携带 SCN1A 基因变异者应答率达 60.0%。多变量逻辑回归分析表明围产期脑损伤是应答良好的独立预测因素，而同时使用三种抗癫痫发作药物则预示疗效较差。治疗保留率在第 3、6、9 和 12 个月时分别为 87.4%、69.0%、59.8%和 55.2%。治疗期间不良事件发生率为 23.0%，最常见为嗜睡（11.5%）、易激惹或攻击行为（9.2%），4.6%的患者因不良事件停药。

结论：吡仑帕奈添加治疗在药物难治性癫痫患儿中表现出具有临床意义的疗效和良好的安全性，支持其在该年龄段作为广谱抗癫痫发作药物的潜在作用

5. 吡仑帕奈在脑肿瘤相关癫痫中的疗效和安全性：一项系统评价与 Meta 分析

Efficacy and Safety of Perampanel in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurol Clin Pract.* 2026 Aug;16(4):e200636. doi: 10.1212/CPJ.0000000000200636. Da Silva AMP, Gonçalves OR, Tudella GCN, Menegucci G, Klostermann AU, Valverde MES, Meldola PF, Gunkan A, Noleto GS.

目的：癫痫发作是脑肿瘤患者常见且常导致功能障碍的并发症，严重影响生活质量和临床预后。脑肿瘤相关癫痫（BTRE）具有复杂的病理生理机制，尤其以肿瘤周围微环境中谷氨酸介导的神经元过度兴奋为特征。吡仑帕奈作为一种选择性、非竞争性 AMPA 谷氨酸受体拮抗剂，是一种机制靶向性的抗癫痫发作药物，特别适用于此类病例。本综述旨在系统评价和整合现有关于吡仑帕奈在 BTRE 患者中疗效和安全性的证据，重点聚焦于其在真实世界临床环境中的癫痫发作控制、肿瘤相关结局及耐受性。

研究方法：通过系统检索 PubMed、Embase 和 Cochrane 图书馆，共纳入 8 项观察性研究，涉及 382 例接受吡仑帕奈治疗的脑肿瘤相关癫痫患者。

结果：各研究中，57.0%的患者为男性，平均年龄范围为 43 至 58 岁。汇总分析显示，42%（95%置信区间 27%-59%）的患者实现无癫痫发作，46%（95%置信区间 31%-61%）的患者癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 。

39% (95%置信区间 17%-65%) 的患者出现肿瘤进展，但无证据表明吡仑帕奈对肿瘤行为有影响。26% (95%置信区间 17%-38%) 的患者出现不良事件，多为轻至中度，且与吡仑帕奈已知的安全性特征一致。

总结：吡仑帕奈在相当大比例的脑肿瘤相关癫痫患者中能够实现有意义的癫痫控制，包括较高的癫痫无发作率和显著的发作频率降低。重要的是，吡仑帕奈似乎既不影响肿瘤进展，也不增加不良事件的发生率。尽管现有研究的非随机化性质构成了一定的局限性，但这些发现支持吡仑帕奈作为 BTRE 症状性癫痫管理的一种有效治疗选择，并在添加治疗策略及姑息治疗场景中均具有潜在应用价值。未来有必要开展进一步的前瞻性对照研究，以更好地明确吡仑帕奈在这一复杂患者群体中的最佳作用及长期疗效。

布立西坦

1.布立西坦治疗局灶性癫痫患者的疗效与安全性：一项系统评价与 meta 分析

Effectiveness and safety of brivaracetam in patients with focal epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2026 Jun 18;226:107852. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107852. Tai Y, Huang C, Wei Z, Liu T, Li X, Liang S.

目的：旨在系统评价布立西坦（BRV）作为添加疗法治疗局灶性癫痫的有效性和安全性

方法：对电子数据库（PubMed、ProQuest、Web of Science、ClinicalTrials 及 Cochrane 图书馆）进行无时间限制检索。纳入对象为针对局灶性癫痫患者接受 BRV 添加治疗且报告了应答率的随机对照试验（RCT）及观察性研究。标题、摘要及全文均由两名评审员独立并双份核对，分歧通过讨论解决。由一名作者提取数据，再由第二名作者依据预先确定的统一标准（包括使用双方一致认可的偏倚风险评估工具）进行验证。

结果：共纳入 22 项研究（7 项随机对照试验、15 项观察性研究；共 8150 例患者）。总体应答率为 44.0%（95%置信区间：36.0%~51.0%）。亚组间差异在研究设计和癫痫病程方面具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而在男性比例、年龄或样本量方面无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗期间出现的不良事件较为常见（随机对照试验中为 53.9%~79.3%），主要表现为嗜睡、头晕、疲劳和头痛。严重不良事件以及因不良事件导致停药的情况均不常见（ $<10\%$ ），且未发现新的安全性信号。

结论：BRV 添加治疗的总体应答率为 44.0%，敏感性分析结果均显示稳定。癫痫病程较长可能与疗效降低相关。BRV 具有可接受的安全性特征，支持其作为局灶性癫痫的添加治疗方案。

西诺氨酯

1.西诺氨酯在药物难治性癫痫中的精准管理：整合药物遗传学、治疗药物监测与真实世界临床策略

Precision management of cenobamate in drug-resistant epilepsy: integrating pharmacogenetics, therapeutic drug monitoring, and real-world clinical strategies. *Front Pharmacol.* 2026 Jun 4;17:1830217. doi: 10.3389/fphar.2026.1830217. d'Orsi G, Di Claudio MT, Cafaro A, Barco S, Robustella M, Locatelli N, Liantonio A, Imbrici P, Ciavarella G, Rinaldi A, Fania G, Costantino U, Carella M, Cangemi G, Miscio G.

背景：西诺氨酯（CNB）在药物难治性局灶性癫痫中表现出显著疗效，但最佳管理需要实施个体化策略。

目的：本探索性病例系列研究从接受 CNB 治疗的 125 例患者队列中筛选出 5 例病例，探讨药物遗传学（PGx）特征与临床结局之间的关系。

研究方法：本研究将临床数据与治疗药物监测（TDM）及关键代谢基因（UGT2B7、UGT2B4、CYP2E1、CYP2B6、CYP2A6、CYP3A4、CYP2C19）的靶向二代测序相结合，以预测代谢表型。

结果：其中 3 例患者（病例 1、3、4）在亚目标剂量或目标剂量（100–200 mg/天）下实现无发作或≥50% 的缓解，从而能够早期降阶梯联合应用的钠通道阻滞剂和丙戊酸盐。这一成功得益于主动化的数字化沟通方案及强制设置的 100 mg 临床监测点。尽管病例 2 的血药浓度达到治疗水平（28.22 mg/L），但在 400 mg/天剂量下仍无应答，表现出预测的“超快代谢型”（UM）表型，其特征为 UGT2B7 单倍型 4 和 CYP2E1 基因重复突变，提示药代动力学因素可能是导致无应答的原因。病例 5 在 100 mg/天剂量下出现剂量限制性毒性，我们推测该毒性可能由 CNB 介导的 CYP2C19 抑制引发的药物-药物-基因相互作用所致，这种相互作用会损害 CYP2A6 活性受损且 UGT2B7 功能中等患者的 N-去甲氯巴占（氯巴占的活性代谢物）清除率。

结论：作为一项探索性病例系列研究，这些发现尚需在具有足够统计效能的前瞻性研究中加以验证。UM 表型与治疗无应答之间的关联以及 PM 表型与剂量限制性毒性之间的关联均为初步观察结果，可能反映了药代动力学的变异性。尽管如此，我们的经验支持个体化的亚目标剂量滴定策略，这可能有助于在复杂的多药联合治疗情况下最大限度减少不良事件的发生。

2.西诺氨酯在真实世界临床实践中转换为单药或联合治疗后的有效性和安全性

Effectiveness and safety of cenobamate after conversion to monotherapy or dual therapy in real-world clinical practice. *Epileptic Disord.* 2026 Jun;28(3):775-785. doi: 10.1002/epd2.70222. Benavente ÁS, Martín GG, Ruiz EDC, García PC, Moreno YL, María JCE, Fuentes IL, Conti SN, Calle RC, Cabrera AF, González IR, Blanco DC, Muñoz MIC, Castro PJS.

目的：药物难治性癫痫（DRE）患者通常服用多种抗癫痫发作药物（ASMs），并存在发生治疗相关不良事件（AEs）的风险。本研究评估了西诺氨酯单药或双药联合疗法对药物难治性癫痫患者的影响。

方法：这是一项在西班牙六个癫痫中心开展的多中心、回顾性、观察性研究，纳入在 2017 年 4 月至 2024 年 11 月期间接受西诺氨酯单药（由多药联合治疗转换而来）或双药联合治疗至少三个月的药物难治性癫痫患者。

结果：共纳入 125 例患者（平均年龄 46 ± 15.9 岁；癫痫病程中位数为 16 年，范围：1-65 年），中位随访时间为 11 个月（范围：3-80 个月）。患者既往接受过的抗癫痫发作药物中位数为 5 种（范围：2~19 种），在开始使用西诺氨酯时联用的抗癫痫发作药物中位数为 2 种（范围：0~3 种），最常见的联用抗癫痫发作药物为拉考沙胺（36%）、布立西坦（29.6%）和氯巴占（26.4%）。末次随访时西诺氨酯的中位剂量为 200 mg/天（范围：100~400 mg/天）。至末次随访时，31.5% 的患者实现无发作，分别有 75.8%、58.1% 和 49.2% 的患者发作频率降低 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 和 $\geq 90\%$ 。在西诺氨酯治疗期间，52% 的患者停用了 1 种联用抗癫痫发作药物，32% 停用了 2 种，4% 停用了 3 种。总计 125 例患者中有 63 例（50.4%）在治疗期间出现不良事件，均为轻度或中度，末次随访时 40.8% 的患者仍有不良事件。报告最多的不良事件为嗜睡（22.4%）、头晕（10.4%）、疲劳（7.2%）和步态不稳（4.8%）。

意义：本研究强调了西诺氨酯在药物难治性癫痫患者中，无论是作为单药治疗（由多药联合治疗转换而来）还是双药治疗，均具有实际疗效和安全性。西诺氨酯能够显著简化治疗方案，在不降低癫痫发作控制率的前提下，显著减少治疗相关不良事件的发生。

3. 西诺氨酯在药物难治性和超难治性癫痫中的真实世界有效性：一项多中心研究

Real-world effectiveness of cenobamate in drug-resistant and ultra-refractory epilepsy: A multicenter study. *Epilepsia Open*. 2026 Jun 18. doi: 10.1002/epi4.70298. Strýček O, Amlerová J, Pail M, Kočvarová J, Slonková J, Šimčík M, Stanzelová K, Šibalová M, Marusič P, Brázdil M.

目的：评估西诺氨酯（CNB）在药物难治性癫痫（DRE）患者中的真实世界有效性、安全性及治疗依从性，这些患者包括超难治性癫痫（URE）、癫痫发作负荷高及既往接受过多种治疗的患者。

方法：我们在捷克三家三级癫痫中心开展了一项回顾性、多中心研究，共纳入 500 例接受 CNB 治疗的成人 DRE 患者（局灶性或混合性癫痫）。其中，83.4% 的患者符合 URE 标准。研究分析了癫痫发作结局、治疗保从性和不良事件，并按治疗持续时间和累计抗癫痫发作药物（ASM）暴露量（既往及联用的 ASM 种数）进行分层分析。主要结局指标为 12 个月时 $\geq 50\%$ 应答率和无发作率。

结果：在 436 例接受 CNB 治疗 ≥ 3 个月且有可评估发作数据的患者中，55.7% 的患者癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ ，16.5% 的患者实现无发作。至第 12 个月时（ $n = 331$ ），61.6% 的患者达到 $\geq 50\%$ 应答率，18.1% 的患者实现无发作。在局灶性进展至双侧强直-阵挛发作或双侧强直-阵挛发作的患者中，第 12 个月时无发作率

达 46.1%。CNB 疗效在高累计 ASM 负荷情况下仍持续显现，既往使用≤5 种、6~10 种及>10 种 ASM 的患者中无发作率分别为 22.7%、20.2%和 10.4%。多变量分析表明，较高的基线癫痫发作负荷、更高的累计 ASM 暴露量 (>10 种) 以及联合应用钠通道阻滞剂是治疗应答的独立负性预测因素。12 个月时治疗保留率为 83.0%。

研究意义：CNB 在高度耐药人群中显示出良好的疗效和耐受性。尽管随着累计 ASM 负荷增加，癫痫无发作率有所下降，但即使对于高度难治性患者，CNB 仍保持具有临床意义的疗效。

简明摘要：本研究考察了西诺氨酯在常规临床实践中对高度耐药性癫痫成人患者的有效性。在一个大型多中心队列中，尽管患者既往接受过大量治疗，但许多患者仍实现了显著的癫痫发作频率降低，包括完全无发作。大多数患者在随访期间继续使用西诺氨酯，这与常规临床实践中良好的有效性和耐受性一致。这些研究结果表明，即使在极难治性癫痫中，西诺氨酯也能提供有意义的获益，并可为临床治疗决策提供参考。

4.西诺氨酯在儿童 Dravet 综合征中的应用：两例应答病例强调简单“钠通道阻滞剂”标签的局限性

Cenobamate in pediatric Dravet syndrome: two responder cases highlighting the limits of simple "sodium-channel blocker" labeling. Front Pharmacol. 2026 Jun 10;17:1809113. doi: 10.3389/fphar.2026.1809113. Makridis KL, Laux LC, Kaindl AM.

Dravet 综合征 (DS) 由 SCN1A 基因功能缺失变异所致，传统观点认为长期应用钠通道阻滞剂治疗会加重病情，这反映了中间神经元兴奋性受损是该病的核心机制。西诺氨酯 (CNB) 对这一观点提出了挑战：已有成人 DS 病例报告显示癫痫发作显著减少，但儿科患者疗效不一，包括一个小队列中治疗无应答且病情频繁恶化的情况。我们报告一例患有 SCN1A 相关 DS 并伴有严重发育障碍的 7 岁女童，在接受 CNB 添加治疗后，其全面性强直-阵挛发作 (GTCS) 和总发作次数均显著减少。在 CNB 维持剂量联合丙戊酸、氯巴占和大麻二酚治疗下，总发作减少达 80%。当尝试逐步减量 CNB 时，由于癫痫发作明显增加几乎恢复至 CNB 治疗前水平而未能成功。当 CNB 恢复至稳定的维持治疗剂量后，发作明显改善，自 2025 年 10 月以来未再观察到 GTCS。此外，我们描述了一名患有 DS 的 17 岁男性青少年患者，表现为全面性强直-阵挛发作 (GTCS) 和每日眼睑肌阵挛。他在低剂量 CNB (50 mg/天) 下实现了发作控制，仅因漏服晚间药物而发生一次 GTCS，且未报告不良反应。结合既往儿科病例报道，这些病例强调了在考虑将西诺氨酯用于儿童 Dravet 综合征时，需要进行对照研究以权衡潜在疗效与发作恶化的风险。

卢非酰胺

1. 依非韦伦和卢非酰胺对奎扎替尼药代动力学和安全性的影响：两项健康受试者中的 I 期研究

The Effect of Efavirenz and Rufinamide on the Pharmacokinetics and Safety of Quizartinib: Two Phase 1 Studies in Healthy Participants. Clin Transl Sci. 2026 Jun;19(6):e70619. doi: 10.1111/cts.70619. Yoo Y, Zahir H, Inaba S, Koo K, Garimella T, Abutarif M, Zheng M, Kamiyama E, Xu Y.

奎扎替尼是一种口服、强效、选择性的 FMS 样酪氨酸激酶 3 (FLT3) 抑制剂，已获批用于治疗 FLT3 内部串联重复 (ITD) 突变阳性的急性髓系白血病 (AML)，并且正在新诊断的 FLT3-ITD 阴性 AML 患者中进行研究。奎扎替尼在体外实验经细胞色素 P450 3A (CYP3A) 代谢，主要转化为活性代谢物 AC886，后者也是 CYP3A 的底物。这些 I 期、开放标签、随机、平行分组试验旨在评估中度 CYP3A 诱导剂依非韦伦和弱 CYP3A 诱导剂卢非酰胺对奎扎替尼及 AC886 药代动力学的影响，以及奎扎替尼在健康受试者中的安全性和耐受性。每项研究各纳入 32 例受试者，其中 16 例接受 60 mg 奎扎替尼，另 16 例接受 60 mg 奎扎替尼联合 600 mg 依非韦伦或 400 mg 卢非酰胺。与单用奎扎替尼相比，联合依非韦伦使奎扎替尼的最大血浆浓度 (C_{max}) 和外推至无穷的血药浓度-时间曲线下面积 (AUC_{inf}) 分别降低约 45% 和约 90%，AC886 的 C_{max} 和 AUC_{inf} 也分别降低约 68% 和约 96%。与单用奎扎替尼相比，联合卢非酰胺对奎扎替尼暴露量的影响较小 (C_{max} 和 AUC_{inf} 分别降低约 19% 和约 34%)，AC886 的 C_{max} 和 AUC_{inf} 分别降低约 47% 和约 53%。奎扎替尼耐受性良好，未观察到新的安全性信号。这些结果表明奎扎替尼应避免与中度 CYP3A 诱导剂同时使用，与弱 CYP3A 诱导剂联合使用无需调整剂量，因为其对奎扎替尼暴露量的影响不具有临床意义。

大麻二酚

1.对接受纯化大麻二酚治疗的自闭症谱系障碍伴严重难治性行为症状患儿进行长期随访

Long-term follow-up of children with autism spectrum disorder and severe treatment-resistant behavioral symptoms treated with purified cannabidiol. Pharmacol Biochem Behav. 2026 Jun 4;266:174220. doi:

10.1016/j.pbb.2026.174220. Fortini PS, Toibaro JJ, Caraballo RH.

背景：自闭症谱系障碍（ASD）是一种异质性神经发育疾病，常伴有严重的行为障碍，且药物治疗选择有限。大麻二酚（CBD）已成为一种有前景的治疗候选药物，但关于其用于 ASD 患儿的长期疗效及安全性的循证证据尚不充分。

目的：评估纯化 CBD 作为添加治疗用于治疗严重 ASD 且存在难治性行为症状的儿童患者的长期疗效与安全性。

材料与方法：我们开展了一项前瞻性观察性前后对照研究，以 ASD 严重程度为 2~3 级且伴有智力障碍、接受 CBD 添加治疗的儿童及青少年（3~18 岁）患者为研究对象。主要结局指标为照护者识别的症状变化，次要结局指标包括标准化行为量表（修订版重复行为量表[RBS-R]、文兰适应行为量表第二版的适应不良行为领域、异常行为检查表[ABC]、儿科睡眠临床总体印象-严重程度评分、自闭症家庭体验问卷以及家长压力量表）。安全性及耐受性则以照护者报告的不良事件为评价指标。

结果：本研究共入组 20 例患儿，其中 13 例完成长期随访（平均 27.6 ± 1.3 个月）。照护者报告的症状评估显示，短期治疗阶段观察到的改善在随访期内得以维持或进一步好转。标准化量表评估提示，患儿的易激惹、社交退缩及多动行为呈现轻度但持续性的改善。治疗相关不良事件多为轻度且呈一过性（主要表现为易激惹或食欲下降），随访期间内未再发生。同时，40% 的患者在随访期间减少了合并用药。

结论：长期应用纯化 CBD 治疗重度 ASD 患儿，总体耐受性良好，并与照护者报告的结果及标准化量表评分的持续改善相关。

2.大麻素类产品在患有自闭症谱系障碍、脆性 X 综合征和 Rett 综合征的儿童和青少年中的疗效和安全性：一项系统评价

Efficacy and Safety of Cannabinoid-Based Products in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder, Fragile X Syndrome and Rett Syndrome: A Systematic Review. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2026 Jun 24;10445463261462382. doi: 10.1177/10445463261462382. Boeri S, Bosisio L, Prato G, Martinez Popple M, De Grandis E, Striano P, Benke TA, Nobili L.

引言：神经发育障碍（NDDs）包括自闭症谱系障碍（ASD）、脆性 X 综合征（FXS）和 Rett 综合征（RTT），均存在认知和行为功能的损害，且可能涉及由内源性大麻素系统调节的兴奋/抑制平衡失调。本系统评价旨在评估大麻素类产品（CBPs）在儿童神经发育障碍患者中的安全性和有效性。

方法：我们根据《系统评价和荟萃分析首选报告项目》（PRISMA）2020 版开展系统综述，纳入针对 18 岁以下患者应用大麻二酚（CBD）、次大麻二酚（CBDV）、四氢大麻酚（THC）或其组合治疗的随机和非随机研究。结局指标包括不良事件（AEs）、停药、癫痫发作减少以及行为与认知变化。采用特定设计的偏倚风险评估工具和 GRADE 方法对研究质量和证据确定性进行评估。

结果：共 17 项研究（包括两项随机对照试验、观察性研究和病例系列）符合纳入标准。在不同诊断中，CBPs 总体上与轻至中度不良事件及较低的停药率相关。描述性汇总比例显示 ASD 和 FXS 患者出现行为改善，RTT 患者癫痫发作减少，探索性分析表明 CBD 与 CBD+THC 对 ASD 患者行为和认知结局的影响存在差异。

结论：CBPs 可能为儿科神经发育障碍中的特定行为症状和共病癫痫提供潜在获益，但目前证据尚不足以支持其临床常规应用。需要开展采用标准化结局指标并进行长期随访的高质量随机对照试验，以明确其疗效、安全性和综合征特异性作用。

芬氟拉明

1. 芬氟拉明治疗 Dravet 综合征儿童与成人患者的医疗资源利用和治疗持续性情况：一项基于美国医保报销数据的回顾性研究

Healthcare resource utilization and persistence in children and adults with Dravet syndrome receiving fenfluramine: a retrospective analysis using United States claims data. *Seizure*. 2026 Jun 15;140:157-164. doi: 10.1016/j.seizure.2026.06.008. Kerr WT, Ems D, Jaganathan S, Sederman R, Chen C, Wu S, Tselenti E, Lothe A, Scott Perry M.

目的：Dravet 综合征（DS）是一种罕见的、终身性的发育性癫痫性脑病，以高发作频率以及发育、运动和行为障碍为特征。本研究利用美国医疗保险报销数据分析 DS 患者的治疗持续性和医疗资源利用（HCRU）情况。

方法：纳入美国 Komodo Health 报销数据库中于 2020 年 10 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日期间接受芬氟拉明治疗的儿童和成人 DS 患者，且在芬氟拉明治疗前及治疗后 6 个月内有连续的报销数据。共定义两个队列：“全部应用芬氟拉明（FFA）队列”和“未联用司替戊醇（STP）或大麻二酚（CBD）队列”。采用 Kaplan-Meier 生存分析和 log-rank 检验评估治疗持续性情况。对于持续用药的患者，使用 Wilcoxon 符号秩检验比较芬氟拉明治疗前后 6 个月 HCRU 的变化。

结果：在 425 例（均为 FFA 组）和 190 例（未联用 STP/CBD 组）受试者中，6 个月治疗持续率均为 84%。在每个队列的 355 例和 160 例持续治疗患者中，芬氟拉明治疗 6 个月后，以下指标均显著降低：急救用 ASM 配药次数（分别减少 15%， $P=0.005$ ；28%， $P=0.001$ ）、神经科就诊次数（分别减少 22%， $P<0.001$ ；34%， $P<0.001$ ）、癫痫相关急诊就诊次数（分别减少 44%， $P<0.001$ ；64%， $P<0.001$ ）、癫痫相关住院次数（分别减少 31%， $P=0.029$ ；53%， $P=0.002$ ）以及癫痫相关门诊就诊次数（分别减少 19%， $P=0.004$ ；25%， $P=0.008$ ）。

结论：芬氟拉明的高治疗持续率表明，无论儿童和成人 DS 患者联合应用的 ASM 方案如何，大多倾向于继续接受芬氟拉明治疗。芬氟拉明治疗 ≥ 6 个月可显著减少 HCRU，但这一领域仍需进一步研究。

2. 芬氟拉明在儿童和成人发育性癫痫性脑病患者中的有效性和耐受性：一项多中心、回顾性、真实世界临床实践研究

Effectiveness and tolerability of fenfluramine in pediatric and adult patients with developmental and epileptic encephalopathies: A multicenter, retrospective, real-world clinical-practice study. *Epilepsia*. 2026 Jun 23. doi: 10.1002/epi.70342. Villanueva V, González-Alguacil E, Smeyers P, Hernández S, Soto-Insuga V, Fernández-Cabrera A, Olivie L, de Santos T, Parejo B, Iacampo L, Ortuño B, Aparicio J, Fuentes M, Rodríguez-Uranga J, Martínez-Agredano P, Estévez JC, Aledo-Serrano A, Martín-Alvarez R, Conejo D, Baena B, Mercedes-Álvarez B, López Y, Sierra-Marcos A, Trincado-Lamuño R, Ennazeh M, de la Aleja JG, Renau J, Castro-Vilanova MD, Romero-Aguilera F, Serratosa JM.

目的：发育性癫痫性脑病（DEEs）以药物难治性癫痫发作和发育迟缓/倒退为特征。本研究评估了芬氟拉明（FFA）在 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）、Dravet 综合征（DS）及其他 DEEs 的儿童和成人患者中的有效性和耐受性。

方法：在这项多中心、回顾性、真实世界研究中，FFA 治疗在数据库截止前至少 12 个月已启动。患者在第 3、6 和 12 个月时的病历数据均记录于西班牙癫痫学会的 DEEs 注册库中。疗效终点包括发作减少 100%、≥ 75%和≥50%（应答者）、发作频率中位降低百分比以及发作恶化。安全性终点包括不良事件（AE）发生率。

结果：本研究共纳入 166 例患者（84 例 LGS，42 例 DS，40 例其他类型 DEE；平均年龄 16.6 ± 12.1 岁；儿童患者 111 例，中位年龄 10.1 岁；成人患者 55 例，中位年龄 26.5 岁）。患者此前平均使用过 3 种抗癫痫发作药物（ASM）治疗但均未见效。治疗 12 个月时，FFA 的中位剂量为 0.49mg/kg/天，治疗保留率达 77.1%。从基线期至治疗 12 个月时，发作频率中位数下降 68.8%（ $P < 0.001$ ），所有诊断组均显著降低（LGS: $P < 0.001$ ；DS: $P < 0.001$ ；其他类型 DEE: $P = 0.004$ ）。治疗 12 个月时达到 ≥50% 应答率者占 61%，各年龄组间无统计学差异，联用的 ASM 平均数量显著减少（ $P = 0.004$ ），需要急救药物的患者比例也显著下降（ $P < 0.001$ ）。认知功能（59.3%）、行为表现（40.9%）、睡眠质量（24.3%）及照护者评分（44.8%）等维度的临床总体印象评分均显示显著改善。治疗 12 个月时，68.1% 的患者报告了不良事件（大多为轻度至中度），导致停药的不良事件占 12%，各年龄组间无显著差异。

意义：FFA 在不同 DEEs 和发作类型患者中有效且耐受性可预测，支持其作为儿童和成人 DEEs 患者的有效治疗选择。

生酮饮食

1. 间歇性禁食联合中链甘油三酯治疗药物难治性癫痫：一项初步交叉试验

Intermittent fasting with medium-chain triglycerides in drug-resistant epilepsy: A pilot crossover trial. *Epilepsia*. 2026 Jun 26. doi: 10.1002/epi.70343. Hahn W, Falk E, Balzter A, Foer T, Maierhofer S, Jaumann S, Strehlau S, Möller L, Tsalouchidou PE, Menzler K, Timmermann L, Knake S.

目的：生酮饮食疗法可降低药物难治性癫痫患者的发作频率，但经典生酮饮食的依从性通常较差。间歇性禁食联合中链甘油三酯（MCTs）补充治疗可能是一种更可行且限制更少的替代方案。我们评估了 16:8 间歇性禁食联合外源性 MCT 补充是否能改善成人药物难治性癫痫患者的癫痫发作结局。

方法：这项前瞻性、单中心、双周期交叉初步试验纳入了成人药物难治性癫痫患者（≥18 岁），且在初始 4 周基线期内每月至少发作 3 次。受试者完成了两个为期 12 周的干预阶段：（1）16:8 间歇性禁食联合 MCT 补充（IF-MCT）；（2）单纯 16:8 间歇性禁食（IF），两阶段之间间隔 4 周的洗脱期。采用确定性交替分配法将受试者按 1:1 比例分配至初始干预序列。主要终点指标为 IF-MCT 期间与 IF 期间及基线期标准治疗相比的癫痫发作频率。本试验已在 ClinicalTrials.gov 注册（NCT06013761）。

结果：在 36 名入组参与者中，22 人完成了两个干预阶段并有可评估的癫痫发作日记数据，因此被纳入符合方案分析。在 IF-MCT 期间，2 名参与者（9%）达到了持续性癫痫无发作。事后分析显示，IF-MCT 期间早期达到≥50%发作减少的参与者比例在数值上高于 IF 期间（Breslow 检验： $P=0.233$ ），但差异无统计学显著性。IF-MCT 期间酮体以及辛酸和癸酸的浓度升高，但与发作减少无明显相关性。

研究意义：在这项探索性交叉初步试验中，与单纯间歇性禁食相比，尽管差异未达到统计学显著性，但间歇性禁食联合 MCT 补充在成人药物难治性癫痫患者中能显著降低发作频率。虽然该研究不足以检测确定性的差异，但观察到的趋势提示其可能具有潜在疗效。作为首批采用交叉设计评估这种联合饮食方案的研究之一，其结果支持在更大规模、检验效能充足的 多中心疗效试验中进一步开展研究。

临床研究

1.比较丙戊酸钠、左乙拉西坦和苯妥英钠在减轻创伤后脑损伤患者躁动严重程度的安全性与有效性：一项观察性研究

Comparing the safety and efficacy of sodium valproate, levetiracetam, and phenytoin in attenuating the severity of agitation in patients with post-traumatic brain injury: An observational study. PLoS One. 2026 Jun 3;21(6):e0350585. doi: 10.1371/journal.pone.0350585. Singh S, Nayak R, Gangachannaiah S, Bhosale A, Parveen RS, Kumar S G V, Sundar G.

目的：本研究旨在比较丙戊酸钠、左乙拉西坦和苯妥英钠在控制躁动症状方面的安全性和有效性。

方法与材料：这项前瞻性观察性研究纳入了 189 例分别接受丙戊酸钠、苯妥英钠和左乙拉西坦治疗的成人创伤后脑损伤（TBI）患者，采用里士满躁动-镇静量表（Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS）在基线期及随后连续 7 天内监测患者的躁动情况，评估三组患者中应用抗癫痫发作药物后躁动缓解（A-R）的比例，并分析不良事件的发生模式。

结果：丙戊酸钠（sod.v）显示出更优的疗效，85.7%的患者达到 A-R 状态，而左乙拉西坦组仅为 63.5%（ $P = 0.016$ ）。丙戊酸钠组达到 A-R 状态的中位时间为 3 天，显著短于苯妥英组的 4 天（ $P = 0.04$ ）和左乙拉西坦组的 5 天（ $P = 0.0001$ ）。至第 4 天时，丙戊酸钠组 72% 的患者达到 A-R 状态，而苯妥英组为 50%，左乙拉西坦组仅为 31.7%。与苯妥英相比，丙戊酸钠和左乙拉西坦的安全性更为良好，不良事件发生率更低（ $P = 0.017$ ）。

结论：据我们所知，这是首个比较抗癫痫发作药物在创伤后脑损伤（TBI）患者躁动控制方面疗效的关键性证据。我们的研究表明接受丙戊酸钠治疗的患者在躁动控制方面表现出相对更显著且更早的改善，安全性在可接受范围内。本研究证实了丙戊酸钠在创伤后脑损伤患者中兼具改善临床结局和减轻患者及其家属心理负担的双重益处。

2.巴勒斯坦约旦河西岸地区抗癫痫发作药物的治疗药物监测：一项来自多中心实验室网络的 25 年回顾性队列研究

Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in the West Bank, Palestine: a 25-year retrospective cohort study from a multi-branch laboratory network. BMC Neurol. 2026 Jun 22. doi: 10.1186/s12883-026-05103-0. Salhi I, Karmi B.

背景：抗癫痫发作药物（ASMs）的治疗药物监测（TDM）对于优化癫痫发作控制及最大限度减少药物毒性至关重要，尤其是在资源有限的环境中。巴勒斯坦约旦河西岸地区的医疗体系深受地缘政治和基础设施条件

的制约。本研究首次基于巴勒斯坦多分支实验室网络，对 ASMs 的 TDM 模式进行了长达数十年的大规模回顾性分析。

方法：本研究为回顾性队列研究，数据来源于 Medicare Laboratories（西岸地区，33 个分支）的实验室信息系统，纳入了 2001 年至 2026 年间 5197 例独立患者的 9232 份 ASMs 血清浓度测定记录。共评估了六种抗癫痫发作药物：卡马西平、左乙拉西坦、拉莫三嗪、苯巴比妥、苯妥英和丙戊酸。结果以既定的参考范围划分为低于治疗范围（亚治疗）、治疗范围内和中毒三类。

结果：在 9232 份测定记录中，治疗范围内占 53.4%、低于治疗范围占 40.4%、中毒者占 6.1%。苯妥英治疗控制最差（治疗范围内仅为 31.0%；中位浓度为 8.4 mcg/mL）。丙戊酸虽检测量最高（n=4021），但其低于治疗范围的比例达 47.8%。拉莫三嗪的中毒比例最高（占 25.9%）。左乙拉西坦的控制效果最佳（治疗范围内的比例达 88.6%）。检测量在 25 年间增长了约 5.7 倍。

结论：频繁出现的 ASMs 浓度超标或不足，尤其是苯妥英和丙戊酸，反映出约旦河西岸地区复杂的药代动力学和系统性挑战。总体低于治疗范围的比例（40.4%）凸显了在这一受冲突影响地区加强 TDM 项目、改善患者依从性策略以及强化药学服务基础设施的迫切需求。

3.1995 年至 2018 年间英国基层医疗中卡马西平、拉莫三嗪、锂盐和丙戊酸处方趋势的全面见解

Comprehensive insights into the prescribing trends of carbamazepine, lamotrigine, lithium, and valproate in the UK Primary Care from 1995 to 2018. PLoS One. 2026 Jun 17;21(6):e0351169. doi: 10.1371/journal.pone.0351169. Samsuddin SW, Bazo-Alvarez JC, Schartau P, Petersen I.

背景：心境稳定剂卡马西平、拉莫三嗪和丙戊酸仍是治疗癫痫的基石药物，并与锂盐一同用于精神疾病的管理。处方决策受患者偏好、临床病史及风险因素的影响。本研究旨在考察 1995 年至 2018 年间英国基层医疗中心心境稳定剂的起始用药和处方使用率趋势，并按性别（男性与女性）和年龄（18-39 岁、40-59 岁、60-79 岁及 80-99 岁）进行分层分析，不考虑诊断类别。

方法：本研究为队列研究，数据来源于英国 IQVIA 医学研究数据（IMRD）中匿名的基层医疗电子病历，纳入 18-99 岁且在参与研究的全科诊所注册的个体。

结果：自 21 世纪初以来，卡马西平的处方量在各个年龄段和性别中均显著下降。相比之下，拉莫三嗪的处方量自 2005 年起显著增加，至 2018 年已成为 18-39 岁人群中最常见的起始用药。卡马西平的起始用药在 40-99 岁人群中占主导地位，且女性多于男性。丙戊酸盐的起始用药在整个研究期间呈下降趋势（2018 年与 1995 年相比，校正后的起始用药发生率比（aIRR）范围为 0.12-0.44）。然而，其处方使用率在男性（18-79 岁）中有所上升，校正后的处方使用率比（aPRR）范围为 1.14-1.60；在女性（40-79 岁）中也有所上升，aPRR 范围为 1.12-1.31。

截至 2018 年，丙戊酸盐在 18-39 岁男性中仍较为常用 (3.40/1000 人 [3.19-3.61])，而女性较低 (1.18/1000 人 [1.06-1.30])。截至 2018 年，卡马西平、拉莫三嗪和丙戊酸盐的处方量几乎持平，而锂盐的处方量最少。无论起始用药还是处方使用率，社会经济匮乏人群的心境稳定剂处方量均更高：(Townsend 5 级与 Townsend 1 级相比) aIRR 范围为 1.07~3.26，aPRR 范围为 1.17~2.90。

结论：在整个研究期间，跨人口统计学特征来看，卡马西平处方量呈下降趋势，而拉莫三嗪处方量则显著增加。截至 2018 年，卡马西平主要在 40-99 岁的男性和女性患者中起始使用，而拉莫三嗪在 18-39 岁人群中占据主导地位。丙戊酸盐的起始用药率虽有所下降，但在 18-39 岁男性中仍然普遍使用。锂盐的处方量始终保持在较低水平。心境稳定剂常被开具给社会经济条件较差的个体。

4.急诊科癫痫持续状态的管理：系统综述与临床最新进展

Management of status epilepticus in the emergency department: Systematic review and clinical update. *Emergencias*. 2026 Jun;38(3):200-208. Spanish, English. doi: 10.55633/s3me/045.2026. Alonso Avilés R, Fernández Alonso C, González Martínez F, Liñán López M; Grupo de Trabajo de NeuroSEMES.

目的：更新关于医院急诊科 (EDs) 及院前急救医疗服务 (EMS) 中各类癫痫持续状态 (SE) 管理的现有证据。

方法：我们按照 PRISMA 2020 年方法论进行了系统综述，在生物医学数据库 (PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science 及西班牙语数据库) 中进行了全面检索，时间跨度自 2015 年 1 月至 2025 年 10 月。纳入涉及惊厥性与非惊厥性 SE 的治疗措施、经验证的预后评分量表及多中心登记研究的相关文献。采用 GRADE 分级和纽卡斯尔-渥太华量表进行证据质量评价。

结果：共纳入 47 项研究。苯二氮䓬类药物仍是首选治疗方案 (GRADE 高证据确定性)。作为二线治疗，左乙拉西坦、苯妥英和丙戊酸盐疗效相当 (50%~60%；中等确定性)。ESETT 试验表明各二线抗癫痫发作药物之间无优劣差异。西班牙方面的证据包括 ACESUR 注册研究 (664 例患者) 以及经验证的 RACESUR 量表 (AUC 0.72) 和 ADAN 量表 (预测准确率 90.9%；95% CI, 88.4–93.4)，这些数据为西班牙医疗体系提供了符合当地实际情况的证据。

结论：SE 的处理需要快速序贯治疗，先给予苯二氮䓬类药物，再给予二线抗癫痫发作药物。各二线药物疗效相当，便于实现个体化治疗。西班牙 RACESUR 量表和 ADAN 量表是经过验证的风险分层工具，适用于急诊场景的临床决策。

5.HCN1 相关癫痫中的发作加重与钠通道阻滞剂应用：病例系列研究

Seizure worsening and sodium channel blockers in HCN1-related epilepsies: A case series. *Dev Med Child Neurol*. 2026 Jun 25. doi: 10.1111/dmcn.70368. Lelli S, Bleakley LE, Ackermann S, Howell KB, Szczałuba K, Moroni A, Castelli R, Melani F, Reid C, Marini C.

HCN1 基因的致病性变异与一系列癫痫相关，包括药物难治性发育性癫痫性脑病。然而，目前指导 HCN1 相关癫痫患者抗癫痫发作药物（ASM）选择的证据仍十分有限。在这项经过严格筛选的回顾性病例系列研究中，我们共确定了 7 例携带致病性或可能致病性 HCN1 变异且与功能获得性效应相关的患者。所有病例均显示应用钠通道阻滞类抗癫痫发作药物（包括苯妥英、拉莫三嗪、奥卡西平和拉考沙胺）治疗与癫痫发作加重相关，停药后临床症状有所改善。这些发现揭示了 HCN1 相关癫痫中存在可临床干预的基因-药物相互作用，支持基于发病机制选择抗癫痫发作药物的思路。我们的数据为制定精准治疗策略提供了转化医学证据，并有助于规避对患儿造成潜在伤害的疗法。

6. 儿童失神癫痫的治疗应答模式与预后：一项来自沙特阿拉伯的多中心研究

Patterns of Response to Treatment and Outcome of Childhood Absence Epilepsy: A Multicenter Study From Saudi Arabia. *Pediatr Neurol*. 2026 Jun;179:1-5. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.02.021. Alharthi RS, Alrifai MT, Alomari RD, Alghurayer RY, Alkewaibeen A, Altuwaijri W, Alrumayyan A, Aldrees A, Almuqbil M.

背景：儿童失神癫痫（CAE）是一种常见的儿科癫痫综合征，好发于学龄期儿童。尽管通常被认为属于良性疾病，但近期研究表明相当比例的患者存在耐药性和神经精神共患病。本研究旨在探讨沙特阿拉伯多家三级医疗中心 CAE 患者的临床结局。

方法：这项回顾性队列研究在沙特阿拉伯的多家三级医疗中心进行，研究共纳入 61 例确诊为儿童失神癫痫（CAE）的儿科患者（年龄≤14 岁）。数据采集来自电子医疗病历系统。治疗应答定义为发作频率较基线减少>50%，终末缓解定义为停用抗癫痫发作药物后一年内无发作。

结果：本研究的人群性别分布均衡（男性占 50.8%），确诊时的中位年龄为 7 岁。大多数患者（93.4%）没有共患病。大部分患者（88.5%）对适当的抗癫痫发作药物治疗产生应答，其中 27.8% 达到终末缓解；而 11.5% 的患者无应答。孤立性凝视发作是主要临床表现（88.5%）。多数患者（93.4%）采用单药治疗，其中丙戊酸（60.7%）是最常用的药物，其次是乙琥胺（36.1%）。诊断年龄与复发风险呈正相关，但无统计学意义。

结论：沙特阿拉伯三级医疗中心的 CAE 患者预后良好，单药治疗应答率高。诊断年龄较大患者的复发率呈升高趋势，表明早期诊断与治疗可能有助于改善预后。

7. 美国儿童抗癫痫发作药物单药治疗的趋势

Trends in antiseizure medication monotherapy for pediatric epilepsy in the United States. *Epilepsia Open*. 2026 Jun;11(3):1028-1035. doi: 10.1002/epi4.70273. Ostendorf AP, Eisner M, Abdel-Rasoul M, Ahrens SM, Twanow JD, Goodkin HP, Beatty CW.

目的：过去十年间，全国癫痫患儿抗癫痫发作药物（ASM）的处方趋势尚不明确。尽管 2021 年的 SANAD II 期试验分别支持拉莫三嗪和丙戊酸盐用于局灶性癫痫和全面性癫痫，但其使用率是否增加尚不清楚。本研究旨在评估高质量临床试验发表前后美国 ASM 处方的变化情况。

方法：本研究利用 Epic Cosmos 数据库（一个涵盖超过 3 亿患者的全国性电子健康记录库）开展了一项回顾性横断面队列研究。研究纳入了 2015 年至 2024 年间首次开具 ASM 处方的 4-18 岁癫痫患儿，排除失神发作癫痫患儿。主要结局指标是所开具的 ASM，并按年份及患者人口统计学特征进行分层分析。

结果：在 146395 名仅开具过一种 ASM 处方的儿童中，最为常用的为左乙拉西坦（58%），其使用率从 2015 年的 47% 上升至 2024 年的 66%。拉莫三嗪和丙戊酸的使用率则有所下降（分别从 10% 降至 5.5%，从 12% 降至 7.5%）。女性患者使用丙戊酸的比例低于男性（5% vs. 12%）。拉莫三嗪处方的比值比（OR，95% CI）在以下患者群体中最低：社会脆弱性指数最高四分位数组（0.71，0.67-0.75）、黑人（0.39，0.36-0.42）、亚裔（0.49，0.42-0.57）、西班牙裔/拉丁裔（0.60，0.56-0.64）以及男性（0.60，0.57-0.62）。

意义：鉴于日益增加的致畸风险，预计丙戊酸使用量会减少。尽管有证据表明拉莫三嗪优于其他常用 ASMs，但美国儿童的拉莫三嗪处方量仍呈下降趋势。这一趋势在种族和族裔少数群体以及社会脆弱性较高的人群中更为显著。需要采取干预措施，以确保儿童能够获得基于证据、公平的诊疗服务。

简明摘要：一些抗癫痫发作药物比其他药物更有效，临床试验表明拉莫三嗪是儿童癫痫最有效且耐受性最好的首选治疗方案之一。基于一个涵盖超过 14.6 万名儿童的大型国家数据库，我们发现拉莫三嗪的处方量从 2015 年至 2024 年持续下降，而疗效相对较差的替代药物左乙拉西坦的使用量则不断上升。这一趋势在黑人、西班牙裔和社会弱势儿童中最为显著，表明许多患儿没有得到基于循证证据的医疗服务，而且癫痫治疗中现有的不平等现象正在加剧。

8. 儿童自限性癫痫伴中央颞区棘波患者认知结局的前瞻性评估

Prospective Assessment of Cognitive Outcomes in Pediatric Self-Limited Epilepsy With Centrottemporal Spikes. *Epilepsy Behav.* 2026 Jul;180:111052. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111052. Kızıl H, Ayca S, Şahin K, Elevli M.

背景：伴中央颞区棘波的自限性癫痫（SeLECTS）是儿童期最常见的局灶性癫痫综合征。尽管其临床病程通常呈良性，但该疾病本身及抗癫痫发作治疗对认知的潜在影响仍令人担忧。本研究旨在评估新诊断 SeLECTS 儿童的视空间能力与认知感知能力，并比较左乙拉西坦与丙戊酸单药治疗的认知结局差异。

方法：本前瞻性研究纳入 64 例 5~10 岁、新诊断 SeLECTS 并开始启用左乙拉西坦或丙戊酸单药治疗的患儿。采用 Bender-Gestalt 视觉运动知觉测验评估基线期和治疗 6 个月后的认知功能，并对两组患儿的前后测验结果进行组内和组间比较。

结果：在 64 名患儿中，男性 38 例（59.4%），女性 26 例（40.6%），平均年龄为 8.5 ± 1.7 岁。34 例患者（53.1%）接受丙戊酸治疗，30 例患者（46.9%）接受左乙拉西坦治疗。两组在年龄和性别分布方面均无显著差异（分别为 $P=0.052$ 和 $P=0.63$ ）。左乙拉西坦组的 Bender-Gestalt 测验误差百分位数分数均值从基

线期的 32.0 ± 25.0 升至 6 个月时的 37.3 ± 25.2 ，而丙戊酸组对应值分别为 30.6 ± 21.7 和 30.9 ± 25.4 。两组组内及组间基线期与 6 个月认知评估结果比较，均未见统计学显著差异 ($P=0.30$ 和 $P=0.83$)。

结论：在新诊断 SeLECTS 的儿童中，无论是左乙拉西坦还是丙戊酸单药治疗，在 6 个月的随访期内均未观察到视空间能力和认知知觉的显著变化。未来需要更大样本量和更长随访时间的研究来进一步验证上述发现。

9.先天性代谢障碍中的婴儿痉挛症：诊断与治疗思考

Infantile Spasms in Inborn Errors of Metabolism: Diagnostic and Therapeutic Considerations. J Child Neurol. 2026 Jul;41(6):878-882. doi: 10.1177/08830738251391974. Buraniqi E, Lee HT, Sen K, Chapman KA, Grant CL, Chen WL, Gropman AL.

婴儿癫痫性痉挛综合征是一种早发性癫痫性脑病。其与先天性代谢障碍的关联尚未得到充分认识，且治疗可能因代谢失代偿而变得复杂。本文报道了 2 例先天性代谢障碍患儿的个体化治疗方案。第一例患儿在出生后第 3 天因脑病被发现患有丙酸血症，于 10 月龄时诊断为婴儿癫痫性痉挛综合征，给予左乙拉西坦治疗，并在肝移植术后加用氨己烯酸治疗，最终达到无发作状态。第二例患儿于 6 月龄时出现高氨血症和血乳酸升高，符合鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症，3 周后诊断为婴儿癫痫性痉挛综合征，给予患儿氨己烯酸联合左乙拉西坦治疗后曾出现短暂发作停止，随后患儿接受两个为期 4 周的泼尼松龙肠内给药疗程，发作得以停止。上述病例凸显了在代谢失代偿高风险的患儿中管理婴儿癫痫性痉挛综合征的复杂性。

10.卒中后癫痫在沙特阿拉伯的发病率、诊疗策略及临床结局：利雅得综合卒中中心数据

Post-stroke epilepsy in Saudi Arabia - frequency, management and outcomes at a comprehensive stroke center in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. BMC Neurol. 2026 Jun 19. doi: 10.1186/s12883-026-05091-1. AlSudayri MS, AlMosa MS, AlShehri S, AlGhweinem Z, Ali NH, Vishwakarma R, Khatri IA.

背景：大约 5% 至 7% 的脑卒中患者会继发卒中后癫痫 (PSE)。目前关于沙特人群中卒中后癫痫的发病率、临床特征及临床结局的公开文献较为有限。

目的：旨在明确沙特人群中卒中后癫痫的发病率、治疗管理及临床结局。

方法：经伦理审查委员会 (IRB) 批准后，我们对 2016 年 1 月至 2020 年 12 月期间在利雅得 MNGHA 下属阿卜杜勒阿齐兹国王医疗城收治的卒中患者进行了回顾性病历审查。PSE 定义为脑卒中发病 7 天后出现一次或多次癫痫发作。PSE 的诊断依据为临床表现，不要求通过脑电图 (EEG) 来确诊。收集的数据包括人口学特征、卒中特征、癫痫管理及临床结局。数据分析采用 RStudio (R 版本 4.3.1)。采用连续非随机抽样方法，纳入研究期间所有符合条件患者。

结果：本研究共纳入 2985 例患者，其中缺血性卒中 2596 例 (87.0%)，出血性卒中 389 例 (13.0%)，164 例 (5.49%) 患者发生 PSE。患者中位年龄为 66.0 岁 (四分位距：55.5 ~ 76.5)，男性 102 例 (62.2%)，沙特籍 157 例 (95.7%)。缺血性卒中组中有 129 例 (4.97%) 发生 PSE，而出血性卒中组有

35 例发生 PSE (8.99%)，差异具有统计学意义 ($P = 0.001$)。最常见的癫痫发作类型为全面性发作 96 例 (58.5%)，其次为局灶性发作 45 例 (27.4%)，无法分类型 23 例 (14.0%)。26 例 (16%) 患者出现癫痫持续状态。脑电图检查中有 16 例 (9.8%) 存在癫痫样异常。151 例 (93.8%) 患者在首次癫痫发作后启动治疗，最常用的首选抗癫痫发作药物 (ASM) 为左乙拉西坦，共 133 例 (82.6%) 使用。11 例 (6.9%) 患者报告了药物副作用，其中行为改变 9 例 (5.5%)，易激惹 6 例 (3.7%)。19 例 (11.8%) 患者需加用第二种 ASM，10 例 (6.1%) 需加用第三种 ASM。中位随访时间为 26.0 个月 (四分位距：13.0~48.0)。末次随访时，120 例 (87%) 患者实现无癫痫发作。

结论：卒中后癫痫在本研究队列中较为常见。与缺血性卒中患者相比，出血性卒中患者更易发生卒中后癫痫。全面性发作是最常见的癫痫类型。末次随访时，大多数患者仅凭单药治疗即可实现良好控制。

11.一项关于拉考沙胺、普瑞巴林和他喷他多对脊柱疼痛生物标志物影响的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究

A multicentre randomized double-blind placebo-controlled study of lacosamide, pregabalin, and tapentadol on spinal pain biomarkers. Clin Neurophysiol. 2026 Jun;186:2111591. doi: 10.1016/j.clinph.2026.2111591. Leone CM, di Pietro G, di Stefano G, Quesada C, Salameh C, Perchet C, Garcia-Larrea L, Mouraux A, Lebrun L, Gousset S, Möller-Grell N, Kostenko AV, Finnerup NB, Caspani O, Jiang B, Li T, Rong C, Genser B, Treede RD, Truini A.

引言：由于治疗效果有限，慢性疼痛已成为一项重大的公共卫生问题。在 IMI-PainCare 项目中，我们的目标是识别能够反映伤害性信息处理过程并对镇痛药物产生反应的脊柱生物标志物。标准化与药理学验证对于推动镇痛药物的研发及提升诊疗水平至关重要。

方法：在一项针对健康受试者的多中心、随机、双盲、安慰剂对照交叉试验中，我们评估了单次给药的他喷他多（主要终点）、拉考沙胺和普瑞巴林（次要终点）对两种脊髓生物标志物的影响：R111 屈曲反射面积和 N13 体感诱发电位 (N13-SEP)，这些指标均在通过高频刺激 (HFS) 诱导痛觉过敏后测定。探索性分析包括 R111 反射阈值和疼痛评分。

结果：共纳入 24 名受试者。与安慰剂组相比，他喷他多和普瑞巴林在给药 60 分钟后能降低 HFS 致敏侧的 R111 屈曲反射面积，但未达到预设的显著性水平 ($P = 0.025$)。所有药物均未影响 N13-SEP 波幅。与安慰剂组相比，所有药物均显著提高 R111 反射阈值，同时他喷他多和普瑞巴林还可降低 R111 疼痛评分。

结论：尽管未达到主要终点和次要终点，但他喷他多与普瑞巴林均能降低 R111 屈曲反射面积，且效应量处于中等水平但无统计学意义。探索性分析表明，在 HFS 诱发的痛觉过敏状态下，所有药物均显著提高 R111 反射阈值，而 N13-SEP 波幅无变化，这对其作为脊柱生物标志物的可靠性提出了质疑。

研究意义：我们的研究结果支持将 R111 反射阈值作为评估抗痛觉过敏药物效应的客观脊柱生物标志物。本研究为镇痛研究领域未来在生物标志物的选择、最佳检测时机及分析策略方面提供了参考依据。

12.新一代抗癫痫发作药物预防性给药用于预防动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者夹闭手术后癫痫发作的有效性

Effectiveness of prophylactic administration of new-generation antiepileptic drugs for prevention of seizures following surgical clipping in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. BMC Neurol. 2026 Jun 25. doi: 10.1186/s12883-026-05114-x. Kayahara T, Sakurada K, Mochizuki Y, Maeda T, Take Y, Teranishi A, Kurita H.

背景：动脉瘤性蛛网膜下腔出血（SAH）患者预防性应用抗癫痫发作药物（ASMs）的疗效仍存在争议，需要进一步研究以明确新一代 ASMs 在预防动脉瘤性 SAH 术后可能发生的癫痫发作方面的疗效。本研究旨在阐明预防性应用新一代 ASMs 对预防动脉瘤性 SAH 夹闭手术后癫痫发作的有效性。

方法：本研究对 2021 年至 2024 年间确诊为 SAH 并接受颅内动脉瘤破裂手术夹闭治疗的 89 例患者进行了回顾性分析。在本研究中，癫痫发作并非依据脑电图结果来定义，而是定义为肉眼可见的惊厥发作。ASMs 的给药始于术后即刻，具体的药物方案（包括 ASMs 选择、剂量递增方案及治疗持续时间）由各主治医师自行决定。我们收集了患者的临床特征，包括癫痫发作情况、ASMs 预防性应用情况及临床预后。

结果：在 89 例患者中，有 8 例（9.0%）观察到癫痫发作。确诊癫痫的患者年龄显著更大且预后更差。预防性应用吡仑帕奈的无癫痫发作患者比例显著更高。然而，在发生癫痫与未发生癫痫的患者之间，拉考沙胺或左乙拉西坦的应用情况均无显著差异。相比之下，除癫痫发生率和拉考沙胺应用情况外，接受与未接受吡仑帕奈的患者在其余特征方面未观察到实质性差异。

结论：预防性给予吡仑帕奈或适当增加剂量可能有助于降低动脉瘤性 SAH 夹闭手术后癫痫发作的发生率。

13.日本儿童住院后癫痫持续状态的管理：一项全国性问卷调查

Management of pediatric status epilepticus after hospital arrival in Japan: A nationwide questionnaire survey. Brain Dev. 2026 Jun;48(3):104524. doi: 10.1016/j.braindev.2026.104524. Nishiyama M, Ueda Y, Matsuura R, Shiohama T, Motobayashi M, Fukuoka M, Oikawa S, Kanai S, Torio M, Kuki I, Nagase H, Akiyama T, Kikuchi K, Maegaki Y.

背景：癫痫持续状态（SE）是一种需要快速、分步治疗的神经系统急症。在日本，虽然已发布了《2023 年儿童癫痫持续状态治疗指南》（GL2023），但该指南发布后的实际临床实践情况仍不明确。

方法：我们于 2025 年 1 月至 3 月期间对儿科神经科医师开展了一项全国性的、横断面的网络问卷调查。每家机构均派出一名代表报告其院内儿童癫痫持续状态（SE）的诊疗实践。根据每年 SE 病例量对机构进行分层（ ≥ 20 例 vs ≤ 19 例）。分析内容包括总体管理策略、抗癫痫发作药物的选择、脑电图（EEG）的应用情况以及难治性与超级难治性癫痫持续状态（RSE 和 SRSE）的处理方案。

结果：共有 136 家机构参与调查。大多数机构表示会参考 GL2023 指南，并在患者抵达医院后 10 分钟内启动一线治疗。咪达唑仑是最常用的一线药物，且非静脉给药途径应用广泛。苯妥英或磷苯妥英仍是最常用的二线药物，其次为苯巴比妥。对于难治性癫痫持续状态（RSE），应用咪达唑仑和巴比妥类药物进行麻醉性

昏迷治疗的比例相当。总体而言，抗癫痫发作药物的选择不因机构病例量不同而存在差异。相比之下，年接诊病例数 ≥ 20 例的机构更常报告具备机构专属治疗方案、在急诊科应用脑电图监测、重复给予苯二氮草类药物，并且具备 SRSE 高级疗法经验。

结论：日本儿童癫痫持续状态（SE）的管理强调快速治疗和灵活的给药途径。不同机构在脑电图应用、诊疗方案制定及 SRSE 管理方面存在差异，进一步的改进需要持续积累证据、及时实施治疗并缩小机构间差异。

14.中国儿科重症监护室（PICU）中创伤后癫痫发作的预防性抗癫痫发作药物应用：现行实践与知识缺口

Prophylactic anti-seizure medication for post-traumatic seizures in Chinese PICUs: current practices and knowledge gaps. BMC Neurol. 2026 Jun 8;26(1):374. doi: 10.1186/s12883-026-04974-7. Ji J, Wang Q, Li Z, Fang B, Wang L, Qian S.

目的：旨在评估中国大陆地区在儿童创伤后癫痫（PTE）管理中应用预防性抗癫痫发作药物（ASM）的现行实践情况和知识缺口，重点关注儿科重症监护室（PICU）医师的临床决策。

方法：2023 年 12 月至 2024 年 3 月期间，我们对全国 23 个省份的 30 家三级医院儿科重症监护室（PICU）的 271 名医师开展了一项全国性横断面调查。问卷评估了抗癫痫发作药物（ASM）的应用情况、治疗方案选择和疗程、不良事件管理以及对于创伤后癫痫（PTE）危险因素的认知情况。数据分析采用描述性统计方法。

结果：在接受调查的医师中，72.7% 表示会开具预防性抗癫痫发作药物（ASM），其中左乙拉西坦（52.3%）、苯巴比妥（23.4%）和丙戊酸钠（22.3%）最为常用。治疗疗程差异显著：29.4% 的医师在创伤性脑损伤后持续应用预防性 ASM 长达 3 个月，而 22.3% 的医师将疗程限制在 ≤ 7 天。78.7% 的医师常规进行脑电图监测。40.6% 的医师报告了常见不良事件，包括肝毒性、皮疹及认知影响。值得注意的是，尽管观察到这些并发症，仍有 85% 的医师继续应用 ASM。由此可见存在显著的知识空白，尤其是关于停用 ASM 的标准。

研究意义：中国各儿科重症监护室（PICU）在预防性抗癫痫发作药物（ASM）的临床实践中存在显著差异，这主要受指南执行不一致、医师经验水平及跨学科协作等因素影响。这些发现凸显了制定标准化方案并开展循证培训以优化儿童创伤后癫痫（PTE）预防的迫切需求。且有必要进一步开展研究，制定针对损伤严重程度、患者年龄及神经发育结局量身定制的个体化 ASM 治疗方案。

机制研究

1. 锂盐与毛果芸香碱诱发癫痫持续状态的有效治疗方案：联合应用氯硝西泮与拉考沙胺

Effective treatment for lithium pilocarpine-induced status epilepticus: clonazepam and lacosamide combination. *Epilepsy Behav.* 2026 Sep;182:111092. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111092. Demirtas C, Akca M, Aykin U, Surmeneli YE, Yildirim H, Yildirim M.

背景：本研究旨在探讨氯硝西泮（CLZ），一种用于癫痫持续状态一线治疗的苯二氮䓬类药物，与左乙拉西坦（LEV）、拉考沙胺（LCM）、丙戊酸（VPA）及磷苯妥英（fPHT）等用于二线治疗的抗癫痫发作药物联合应用时的潜在疗效。

方法和目的：56 只雄性 Sprague-Dawley 大鼠被随机分为七组。通过注射氯化锂（5 mEq/kg，皮下注射）和盐酸毛果芸香碱（320 mg/kg，腹腔注射）诱导癫痫持续状态模型，诱导成功后，单独给予 CLZ（1 mg/kg）或将其与 LEV（200 mg/kg）、LCM（50 mg/kg）、VPA（300 mg/kg）和 fPHT（100 mg/kg）联合应用。对所有动物进行视频脑电图记录并开展行为学测试。

结果：结果与癫痫持续状态组相比，CLZ+LCM 组、CLZ+VPA 组及 CLZ+fPHT 组的死亡率均显著降低（ P 值分别 <0.01 、 <0.05 、 <0.01 ）；与 CLZ 单药治疗组相比，CLZ+LCM 组和 CLZ+fPHT 组的死亡率也显著降低（ $P<0.05$ ）。所有联合治疗组的棘波频率均降低（ $P<0.01$ ），CLZ+LCM 组和 CLZ+VPA 组的棘波波幅均降低（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 组则出现与空间记忆相关的功能障碍（ $P<0.05$ ）。与对照组相比，CLZ+VPA 组和 CLZ+fPHT 组的强迫运动功能下降（ $P<0.01$ ）。

结论：综上所述，CLZ 单药及 CLZ-LEV 联合用药不足以抑制与癫痫持续状态相关的痫样活动，而基于 CLZ 的联合用药方案——尤其是 CLZ-LCM，其次为 CLZ-VPA 和 CLZ-fPHT 在降低棘波频率和波幅方面更为有效。

2. 孟鲁司特在戊四唑诱导癫痫中 HMGB1/TLR4 通路的调控作用：减轻神经炎症、氧化应激及癫痫发作严重程度

Modulation of the HMGB1/TLR4 pathway by montelukast in PTZ-induced epilepsy: alleviating neuroinflammatory oxidative stress and seizure severity. *Int J Neurosci.* 2026 Jun;136(6):793-807. doi: 10.1080/00207454.2026.2633644. Bano A, Nidhi, Samim M, Khan MA.

背景：癫痫是一种多因素导致的神经系统疾病，通常与神经炎症过程有关，而神经炎症会促使癫痫反复发作。传统抗癫痫发作药物（ASMs）往往无法完全控制癫痫发作，这凸显了对替代治疗策略的迫切需求。近期研究已开始探索白三烯受体拮抗剂孟鲁司特在包括癫痫在内的神经系统疾病中的潜在应用价值。

方法：本研究采用戊四唑（PTZ）诱导的小鼠癫痫模型评估孟鲁司特的神经保护及抗癫痫作用。实验共设立六组，每组九只小鼠，均随机分配至各组。通过隔天腹腔注射 PTZ（25 mg/kg），持续六周以诱导癫痫模型，孟鲁司特（MTK）在三个剂量水平（5、10 和 20 mg/kg，腹腔注射）下进行测试，同时以左乙拉西坦（30 mg/kg，腹腔注射）作为标准对照药物。

结果：孟鲁司特（20 mg/kg）显著降低了癫痫发作的严重程度（表现为 Racine 量表评分降低），并改善了动物在高架十字迷宫和被动回避测试中的认知表现。生化分析显示过氧化氢酶活性升高、谷氨酸水平降低以及 γ -氨基丁酸（GABA）浓度升高。此外，孟鲁司特显著降低了促炎性细胞因子，包括白细胞介素-1 β （IL-1 β ）、白细胞介素-6（IL-6）和肿瘤坏死因子- α （TNF- α ），以及其他神经炎症介质，如高迁移率族蛋白 B1（HMGB1）、转化生长因子- β （TGF- β ）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）和 Toll 样受体-4（TLR-4）。组织病理学结果证实，孟鲁司特给药可通过减轻神经元损伤来保护大脑皮层和海马体的完整性。

结论：综上所述，这些发现表明，孟鲁司特在 PTZ 诱导的癫痫模型中表现出显著的抗惊厥和神经保护作用，支持其作为癫痫治疗候选药物的潜力，并值得进一步深入研究。

3. 苯妥英钠对乙醇诱导的大鼠胃溃疡的影响：涉及氧化应激、炎症及细胞凋亡

Effects of phenytoin on ethanol-induced gastric ulceration in rats: involvement of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. J Pharm Health Care Sci. 2026 Jun 3. doi: 10.1186/s40780-026-00582-2. Rahimi K, Najafi M, Fayazfard S, Esmaeili M.

背景：消化性溃疡病是一种常见的胃肠道疾病，由损伤因素与黏膜保护机制之间的失衡所引起。乙醇可通过氧化应激、炎症反应及细胞凋亡诱导胃损伤，而苯妥英钠可能对溃疡具有潜在的预防作用。本研究旨在评估苯妥英钠对乙醇诱导的大鼠胃溃疡的保护作用，重点关注氧化应激、炎症和细胞凋亡相关生物标志物，并阐明其潜在的分子机制。

方法：将 32 只雄性 Wistar 大鼠随机分为四组：对照组、乙醇诱导胃溃疡组（ETH）、苯妥英治疗组（ETH+Phen）以及奥美拉唑治疗组（ETH+Ome）。通过口服无水乙醇诱导胃溃疡模型。采用生化检测、实时荧光定量 PCR 及 ELISA 技术，测定溃疡面积、胃内容物体积、氧化应激标志物（TAC、MDA、GSH、SOD、CAT）、炎症介质（NF- κ B、TNF- α 、IL-1 β 、iNOS、COX-2）以及细胞凋亡标志物（Bax、Bcl-2、Caspase-3）。

结果：乙醇给药显著增加了溃疡面积、胃内容物体积、丙二醛（MDA）水平、NF- κ B 活化、促炎性细胞因子和促凋亡标志物，同时降低了总抗氧化能力（TAC）、谷胱甘肽（GSH）和抗氧化酶活性。预防性苯妥英钠治疗显著减轻了这些效应，缩小了溃疡面积，恢复了抗氧化平衡，抑制了 NF- κ B 介导的炎症反应，并调节了细胞凋亡信号通路。与乙醇组相比，苯妥英钠和奥美拉唑均能改善上述各项指标；但未对两种治疗方案进行直接的统计学比较。

结论：苯妥英钠对乙醇诱导的胃损伤具有显著的胃保护作用，这可能与其调节氧化应激、炎症通路和细胞凋亡有关。

4.磺酰胺类化合物：一类抑制动力蛋白 GTP 酶及网格蛋白介导内吞作用在动物模型中具有抗癫痫作用的芳基磺酰胺类药物

Sulfonadyn Compounds: A Class of Aryl Sulfonamides That Inhibit Dynamin GTPase and Clathrin-Mediated Endocytosis and Are Antiepileptic in Animal Models. ACS Chem Biol. 2026 Jun 18. doi:

10.1021/acschembio.6c00046. Jones NC, Robertson MJ, Odell LR, Chau N, Xue J, Ambrus JJ, Deane FM, O'Brien NS, Young KA, Mariana A, Gorgani NN, Hains PG, O'Brien TJ, Robinson PJ, McCluskey A.

通过对丹磺酰尸胺（1）以及我们先前鉴定的动力蛋白 I 和网格蛋白介导的内吞抑制剂 S1-47 进行合成修饰，获得了磺酰胺类 GTP 竞争性动力蛋白抑制剂的新衍生物。该类似物表现出对动力蛋白 I、动力蛋白 II 及网格蛋白介导内吞作用的强抑制活性（表现为抑制 U2OS 细胞摄取 Tfn-A594）。其动力蛋白抑制活性通常处于低微摩尔水平，且对动力蛋白 I 与动力蛋白 II 的选择性从微弱到无。除具有大体积双芳基末端取代基的类似物外，其余类似物的 CME 抑制活性值与动力蛋白 I/II 抑制值相差不超过一个数量级。米氏动力学分析证实了这些化合物的 GTP 竞争性特性。对其中一种类似物 13（命名为 S1-178B2）的深入研究显示，在 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下进行的 CEREP ExpresS 谱型组合筛选（55 次结合实验）中未观察到剂量限制性的脱靶效应。S1-178B2 在检测 PKA、PKC2 β 、AurA/Aur2 激酶和 CaMK2 α 时，未显示出任何蛋白激酶活性。初步药代动力学评估显示腹腔注射 100 mg/kg 后，15 分钟时血液浓度为 17 μM ，30 分钟时脑浓度为 32 μM 。基于 S1-178B2 制备的下拉珠实验可同时检测到动力蛋白 I 和动力蛋白 II，证实其在细胞中具有靶向抑制活性。在 6 Hz 精神运动性癫痫发作试验中检测 S1-178B2 时，发现其在 30 mg/kg ($P = 0.003$) 和 100 mg/kg ($P < 0.0001$) 腹腔注射剂量下均能显著提高癫痫发作阈值，且较高剂量的疗效与一线抗癫痫发作药物丙戊酸钠相当。最后，在大鼠点燃癫痫模型中对 S1-178B2 进行评估，结果表明在 100 mg/kg 和 300 mg/kg 剂量下，该药物能显著缩短癫痫发作持续时间 ($P = 0.012$) 并减轻发作严重程度 ($P = 0.09$)，疗效与另一种一线抗癫痫发作药物卡马西平相当。上述结果表明，磺酰胺类化合物作为一种新型抗癫痫发作药物具有广阔应用前景，其作用机制靶向 CME。

5.癫痫中的靶向氧化应激通路：抗坏血酸作用的机制的深入见解

Targeting oxidative stress pathways in epilepsy: mechanistic insights into the role of ascorbic acid. Mol Biol Rep. 2026 Jun 4;53(1):886. doi: 10.1007/s11033-026-12077-2. Desai M, Malik S, Singh A, Kukreti R, Kukreti S, Grewal GK.

癫痫是一种神经系统疾病，其发生发展与氧化应激相关，而氧化应激源于癫痫发作期间神经元的同步放电及抗癫痫发作药物 (ASMs) 的应用。在常用的 ASMs 中，卡马西平、丙戊酸和左乙拉西坦已被证实可调节氧化应激相关信号通路，包括 Nrf2、NF - κB 和 MAPK 通路。抗坏血酸作为一种能穿透血脑屏障的强效抗氧化剂，已成为极具潜力的治疗候选药物。本综述系统探讨了 ASM 相关氧化应激在临床研究、非点燃/点燃动物模型及非癫痫模型中所涉及的分子机制，并重点阐述了抗坏血酸能够减少活性氧 (ROS) 蓄积、增强内源

性抗氧化防御能力，调控与癫痫发生及 ASM 诱导毒性相关的氧化还原敏感信号通路。总体而言，现有证据表明抗坏血酸在癫痫患者中具有发挥神经保护作用 and 减轻氧化损伤的潜力。本综述提出的见解旨在推动以抗坏血酸作为癫痫添加治疗的研究。未来需进一步研究其与 ASM 代谢的相互作用、优化给药方案，并验证其作为临床癫痫添加疗法的转化应用潜力。

6.拉莫三嗪经 NLRP3/ TXNIP 通路抑制星形胶质细胞活化来减轻妊娠期大鼠癫痫

Lamotrigine Ameliorates Epilepsy during Pregnancy in Rats by Inhibiting Astrocyte Activation via the NLRP3/TXNIP Pathway. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2026 Jun 3;21(1):27. doi: 10.1007/s11481-026-10292-z. You C, Dong Y, Zhang D, Wang T, Zhang W, Zhao X, Sun J.

本研究旨在探讨拉莫三嗪 (LTG) 对妊娠期癫痫大鼠星形胶质细胞活化的影响，并阐明其潜在作用机制。通过注射戊四唑 (PTZ) 建立妊娠期癫痫大鼠模型，使用 IL-1 β 处理 CTX-TNA2 细胞以激活星形胶质细胞，通过 NLRP3 抑制剂及 pcDNA 3.1-NLRP3 过表达载体调控 NLRP3 表达水平。分别采用 HE 染色、TUNEL 染色和免疫荧光法评估神经元损伤、细胞凋亡及星形胶质细胞活化情况。通过 ELISA 测定炎症细胞因子水平。采用 Western blot 和 RT-qPCR 分析与炎症及星形胶质细胞活化相关的蛋白及 mRNA 表达水平。LTG 可显著降低 NLRP3、TXNIP 的表达并抑制炎症反应。在体内实验中，LTG 能减轻大脑皮层及海马 CA1 区的神经元损伤与细胞凋亡，同时降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平，并降低 GFAP、GLAST 及磷酸化 p65 的表达。与 NLRP3 抑制剂 MCC950 联合处理可进一步增强上述效应。在体外实验中，LTG 可抑制星形胶质细胞增殖与活化，而 NLRP3 过表达可部分逆转这些效应。LTG 可能通过调节 NLRP3/TXNIP 轴来减轻妊娠相关癫痫中的星形胶质细胞活化及神经炎症反应。上述研究结果为妊娠期癫痫的发病机制提供了新见解，并提示了潜在的治疗策略。

7.普瑞巴林对运动神经的影响及其潜在机制的研究

Investigation into the effects of pregabalin on motor nerves and their underlying mechanisms. *Sci Rep.* 2026 Jun 18. doi: 10.1038/s41598-026-58388-z. Yi J, Li S, Peng H, Liu X, Xi X, Chen D.

普瑞巴林作为药品及个人护理产品 (PPCPs) 的典型代表，由于其广泛且大规模的临床应用，其环境残留问题日趋严重。尽管该药的潜在神经毒性风险已引起关注，但其诱发神经毒性的具体分子机制尚未完全阐明。本研究采用斑马鱼模型评估普瑞巴林的神经毒性效应：首先运用网络毒理学方法预测其诱导神经毒性的潜在机制及关键靶标，进而通过逆转录-定量聚合酶链反应 (RT-qPCR) 等实验技术加以验证。研究结果显示，普瑞巴林暴露后可与 GRIA2 等关键受体结合，干扰谷氨酸能突触信号通路，进而诱导神经元凋亡，最终导致斑马鱼幼鱼神经发育障碍，具体表现为神经轴突长度显著缩短 8.8%，并伴有异常运动行为，运动距离和运动速度分别显著降低 33.3% 和 33.4%。这些发现不仅为深入解析环境暴露下普瑞巴林的神经毒性效应及其分子机制提供了关键实验依据，同时为系统评估其生态神经毒性风险奠定了理论基础。

8. 药物调控皮层兴奋性对人静息态 EEG 的 PAC 效应

Effects of pharmacological modulation of cortical excitability on resting-state EEG PAC in humans. Sci Rep. 2026 Jun 16. doi: 10.1038/s41598-026-55712-5. Er A, Belardinelli P, Marchand-Pauvert V, Ziemann U, Marrelec G.

背景：脑电图（EEG）信号由皮层神经元群体同步活动产生的振荡所驱动。相位-振幅耦合（PAC）是指高频振荡的振幅受到慢节律相位系统性调制的交互作用机制。已有研究表明，兴奋/抑制（E/I）平衡在 PAC 形成中起关键作用，而这种平衡在神经精神疾病和神经退行性疾病中常出现紊乱，但在人类中的直接证据仍然有限。

目的：本研究利用静息态脑电图（rs-EEG）数据，探讨了药物调控的 E/I 平衡对 PAC 的影响。具体而言，我们在一项双盲、安慰剂对照实验中分析了抗谷氨酸能药物右美沙芬（NMDA 受体拮抗剂）、吡仑帕奈（AMPA 受体拮抗剂）以及尼莫地平（L 型电压门控钙通道阻滞剂）对 PAC 的作用。

结果：分析显示，给予右美沙芬和吡仑帕奈后 PAC 显著降低，而尼莫地平和安慰剂则未见影响。

结论：本研究通过表明 PAC 对药物调控具有敏感性，且与皮层兴奋/抑制（E/I）平衡的变化相一致，证实了 PAC 的生理相关性，并支持将其作为神经及精神疾病中兴奋性障碍和皮层功能异常的生物标志物。

9. 大麻二酚在阿尔茨海默病实验模型中可减轻 tau 蛋白过度磷酸化及认知缺陷，并与 PP2A 表达的恢复相关

Cannabidiol attenuates tau hyperphosphorylation and cognitive deficits in an experimental model of Alzheimer's disease and is associated with restoration of PP2A expression. Metab Brain Dis. 2026 Jun 4;41(1):124. doi: 10.1007/s11011-026-01894-w. Sura S, Jagadeesan S, Okwuofu EO, Dandala KCR, Ramakrishna S, Masrudin SSB, Moklas MAM, Judson JP, Fu GQ, Nor NHM.

病理性 tau 蛋白过度磷酸化及蛋白磷酸酶 2A（PP2A）表达降低，与阿尔茨海默病（AD）中神经原纤维缠结的形成及认知功能衰退密切相关。大麻二酚（CBD）作为一种非精神活性的植物源性大麻素，其在实验性 AD 模型中调节 PP2A-tau 轴的作用机制目前研究尚不充分。本研究旨在探讨 CBD 是否能改善 D-半乳糖/ AlCl_3 诱导的 AD 大鼠模型中的海马依赖性空间认知功能，以及这些效应是否与 PP2A 表达的恢复和 tau 蛋白过度磷酸化的抑制相关。采用 D-半乳糖（60 mg/kg 腹腔注射）和 AlCl_3 （200 mg/kg 口服灌胃）对雄性 Wistar 大鼠持续给药 10 周诱导 AD 样病理改变，随后给予 CBD（20、40 或 80 mg/kg）或多奈哌齐（1 mg/kg）治疗三周。分别采用 Morris 水迷宫评估认知功能，Jess Simple Western 检测 PP2A 表达，ELISA 检测 p-tau 水平。CBD 显著改善了空间学习与记忆能力，所有测试剂量均能提高 PP2A 表达水平，其中 80 mg/kg 剂量组的平均表达水平最高。模型组海马区 p-tau 水平显著升高，而所有 CBD 剂量组及多奈哌齐组均显著降低（与模型组相比均 $P < 0.0001$ ）。PP2A 表达水平与 p-tau 水平呈负相关，提示 PP2A-tau 轴可能参与该病理过程。CBD 在恢复 PP2A 表达的同时，减轻了认知缺陷和 tau 蛋白过度磷酸化，表明 PP2A-tau 轴可能是阿尔茨海默病相关 tau 蛋白病变的重要治疗靶点。

10.大麻二酚调节人绒毛膜癌细胞系中经典与非经典的 HLA 表达

Cannabidiol modulates classical and non-classical hla expression in human choriocarcinoma cell line. Hum Immunol. 2026 Jun 5;87(8):111768. doi: 10.1016/j.humimm.2026.111768. Martínez KI, Palma MB, Sepúlveda FJ, Carosella ED, García MN, Riccillo FL.

大麻二酚 (CBD) 能够调节多种信号通路, 这些通路可能与肿瘤免疫逃逸相关, 然而, 其对经典型及非经典型 HLA-I 类分子调控的影响尚未完全阐明。本研究探讨了 CBD 对 JEG-3 绒毛膜癌细胞中 HLA 表达的影响, 重点关注大麻素相关受体及细胞内 Ca^{2+} 信号传导通路。CBD 上调了经典 HLA-I 类基因 (尤其是 HLA-C) 的表达, 同时降低了 HLA-G (一种与局部免疫抑制功能相关的非经典 HLA-I 类分子) 水平。受体谱分析显示 CB1 和 CB2 呈组成性表达, 而 GPR55 和 $\text{PPAR}\gamma$ 的表达仅在 CBD 暴露后才可检测到。受体抑制实验表明 HLA-G 的下调可被 CB1 阻断剂选择性减弱, 而 CB2 或 GPR55 则无显著影响。相比之下, CBD 诱导的 HLA-C 上调可被 GPR55 和 CB2 抑制剂显著抑制, 但不受 CB1 阻断剂影响, 提示经典型与非经典型 HLA 调控存在不同的受体关联通路。采用 BAPTA 进行钙螯合实验进一步证实 HLA-G 的调控对细胞内 Ca^{2+} 浓度降低高度敏感, 而经典型 HLA 的表达则需要更高浓度的 BAPTA 才会受到影响。综上所述, 这些研究结果支持以下可能性: CBD 可能通过受体相关及钙敏感信号通路, 促进与经典及非经典 HLA 分子差异性调控相关的协同免疫调节效应。综上所述, 这些研究结果支持了一种可能性, 即 CBD 可能通过受体相关信号通路和钙敏感性信号通路, 促进与经典及非经典 HLA 分子差异性调控相关的协同免疫调节效应。

11.大麻二酚在 HIV/ SIV 感染中的抗病毒及抗炎作用

Antiviral and anti-inflammatory effects of Cannabidiol in HIV/SIV infection. Brain Behav Immun. 2026 Jun 2;137:106843. doi: 10.1016/j.bbi.2026.106843. Ellison AL, Rosado-Franco JJ, Mamun L, Knerler S, Daniali M, Mehta K, Williams-McLeod S, Alvarez J, Joyner SS, Vandrey R, Weerts EM, Gaskill PJ, Corley MJ, Ndhlovu LC, Williams DW.

虽然抗逆转录病毒治疗 (ART) 能有效抑制病毒复制, 但持续存在的病毒储存库和慢性免疫激活仍是 HIV 感染的典型特征。本研究利用恒河猴模型及原代和诱导多能干细胞 (iPSC) 分化的人免疫细胞, 探讨 HIV/SIV 感染期间暴露于大麻二酚 (CBD) 所产生的病毒学和免疫学影响。研究表明, 在缺乏 ART 治疗的情况下, CBD 在恒河猴急性 SIV 感染期能够将病毒复制及病毒储存库的建立抑制到与一线抗病毒药物相当的水平。CBD 的抗病毒作用在体外亦可见于 HIV 感染的人巨噬细胞、T 细胞和小胶质细胞。免疫学检测显示, CBD 可延缓恒河猴 CD4^+ T 细胞的衰减与极化进程, 抑制 CD14^+ CD16^+ 单核细胞的增值, 并降低干扰素诱导的细胞因子释放。体外实验也证实 CBD 处理人巨噬细胞、T 细胞和小胶质细胞对细胞因子产生的影响与 (体内) 效果相当。值得关注的是, CBD 仅在 HIV 诱导的免疫应答条件下抑制细胞因子释放, 提示其并非广谱免疫抑制剂。进一步研究表明, CBD 通过调节内源性大麻素受体、调控因子及转运体, 并抑制 NF- κB 与 STAT1 信号通路的激活, 来发挥其抗病毒及抗炎效应。上述结果提示 CBD 在未治疗 HIV 的实验室模型中显示获益, 因此有必要设计安慰剂对照临床试验, 以评估 CBD 作为 ART 辅助治疗的安全性与有效性。

12.小鼠海马体对长期大麻二酚暴露的选择性转录适应

Selective hippocampal transcriptional adaptation to long-term cannabidiol exposure in mice. BMC Genomics. 2026 Jun 8. doi: 10.1186/s12864-026-13028-8. Żurowski J, Ochoń E, Jasiełczuk I, Szmatola T, Mizera-Szpilka K, Taubner T, Szumiec L, Semik-Gurgul E, Gurgul A.

背景：大麻二酚（CBD）因其减轻应激和增强认知功能的作用而被广泛研究，但其在生理状态下对海马体分子结构的影响尚不明确。本研究采用不同剂量的急性及长期腹腔注射 CBD 方案，检测了 C57BL/6J 小鼠海马体基因表达、血清皮质酮浓度及行为学变化。

结果：短期给药未引起可检测的转录变化，而长期给予 10 mg/kg（而非更低或更高剂量）的 CBD 则可显著重塑海马转录组。过表达分析表明，协同调控主要集中于线粒体氧化磷酸化基因（尤其是呼吸链复合物 I 的多个亚基）以及嘌呤与核苷酸代谢通路。KEGG 富集分析显示，富集于神经退行性疾病和逆行内源性大麻素信号通路的基因主要为线粒体呼吸相关基因，而非经典的疾病关联效应基因。内分泌检测显示，短期暴露后血清皮质酮一过性升高，而长期给药则使其降低。行为学方面的影响较轻微，且仅见于部分测试项目。

结论：这些结果表明长期给予中等剂量 CBD 可调控海马体部分与协同性能量代谢及核苷酸转录适应相关的基因亚群，进而调节内分泌应激标志物，但不会干扰行为表现。这表明慢性 CBD 暴露可能是在应激敏感神经环路中诱导代谢水平的重新调适，而非引起急性神经分子层面的重编程。

13.基于长链读取 RNA 测序的两种药型大麻化学型的转录组组装

Transcriptome assemblies for two drug-type cannabis chemotypes by long-read RNA sequencing. Plant Genome. 2026 Jun;19(2):e70240. doi: 10.1002/tpg2.70240. Berkowitz O, Jost R, Ng S, Bacic A, Whelan J, Lewsey MG.

大麻历经逾万年的驯化，已在不同栽培化学型间形成了丰富的遗传与表型多样性。随着大麻腺毛中储存的特异性代谢产物（主要是是大麻素 Δ^9 -四氢大麻酚（THC）和大麻二酚（CBD））在医疗及娱乐领域的应用日益增多，相关研究热度持续上升，开发配套的基因组学工具亦成为当务之急。本研究利用 PacBio Iso-Seq 技术，对两个具有对比性的药型大麻化学型（THC 优势型与 CBD 优势型）进行了转录组组装及特征分析。组装结果覆盖 cs10 参考基因组约 60% 的已注释基因位点，与基因组常规表达区域高度吻合，同时鉴定出 1145 个未出现在 cs10 参考序列中的新型转录基因位点。每个组装包含逾 5 万个转录本及 1.5 万个可变剪接事件。其准确性通过证实 Rubisco 活化酶及富含丝氨酸/精氨酸蛋白 SR45 的可变剪接保守性得到验证。我们进一步通过表征与转录因子 NITRATE REGULATORY GENE 2（硝酸盐调控基因 2）相关的新型顺式调控长链非编码 RNA，突显了这些组装的应用价值。此外，磷酸盐稳态关键调控因子 SPX 结构域 4 的可变剪接事件产生了编码结构域改变的蛋白转录本。通过定量分析该基因在不同器官及不同磷酸盐供应水平下的转录本丰度，发现两种化学型间呈现出异构体特异性表达模式的差异，提示大麻中存在一种此前在模式植物或作物中尚未报道的氮和磷酸盐获取的新调控机制。本研究的转录组组装数据为大麻中转录本及蛋白质多样性的功能表征提供了丰富的资源。

简明语言摘要：本研究利用 PacBio Iso-Seq 技术，构建了两个大麻药型化学型的转录组组装数据库。该资源可用于深入解析转录异构体的多样性及其在基因功能表达和蛋白质编码中的贡献。我们通过提供此前在其他植物物种中未发现、且对营养物质吸收具有重要意义的可变剪接事件证据，进一步验证了该转录组数据库的应用价值。

14.大麻二酚可减轻 Lennox-Gastaut 综合征 Gabrb3+/D120N 小鼠模型中的非典型失神发作和癫痫性痉挛

Cannabidiol reduces atypical absence seizures and epileptic spasms in a Gabrb3+/D120N mouse model of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* Open. 2026 Jun 11. doi: 10.1002/epi4.70289. Harman T, Sharman LA, Yip KL, Bedoya-Pérez M, Janve V, Arnold JC.

目的：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是一种药物难治性发育性癫痫性脑病（DEE）。LGS 的临床前药物研发受限于缺乏与该综合征相关的动物模型。本研究通过量化非典型失神发作和癫痫性痉挛来评估它们对抗癫痫发作药物的敏感性，旨在验证 Gabrb3+/D120N 基因敲入（KI）小鼠模型作为 LGS 模型的价值。

方法：对成年（10 周龄）KI 小鼠与野生型（WT）同窝仔鼠进行视频脑电图（Video-EEG）记录，并对非典型失神发作进行评分。采用自身对照交叉设计，评估乙琥胺（200 mg/kg）、ulixacaltamide（60 mg/kg）和大麻二酚（CBD，100 mg/kg）对癫痫发作频率和持续时间的急性影响。对出生后第 16 天（P16）的 KI 和 WT 同窝仔鼠进行视频记录，对癫痫性痉挛进行评分，并评估从 P13 至 P15 每日一次给予氨己烯酸（100 mg/kg）和 CBD（100 mg/kg）相较于溶媒对照的效果。

结果：成年 KI 小鼠表现出自发性非典型失神发作，而 WT 小鼠则未见。CBD、乙琥胺和 ulixacaltamide 均降低了发作频率和持续时间。在 P16 时，KI 小鼠的癫痫性痉挛发生频率高于 WT 小鼠。与溶媒对照相比，CBD 和氨己烯酸显著降低了癫痫性痉挛发作频率。

意义：Gabrb3+/D120N 小鼠表现出显著的非典型失神发作和新生儿痉挛症状，且这些症状对抗癫痫发作药物有反应，证实了该模型作为 LGS 药物研发的临床前平台具有预测有效性。CBD 可同时减轻非典型失神发作和婴儿痉挛，表明该模型可作为评估新型大麻素类药物治疗发育性癫痫性脑病（DEE）的转化研究工具。

简明摘要：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是一种罕见的难治性癫痫类型，给新药开发带来了挑战。找到能够准确模拟 LGS 特征的合适动物模型至关重要。本文介绍了通过基因突变构建的 LGS 小鼠模型的研发过程，该突变会增加癫痫发作和癫痫性痉挛。我们测试了不同抗癫痫发作药物对小鼠的影响，CBD、乙琥胺和 ulixacaltamide 均能降低癫痫发作频率和持续时间。CBD 和氨己烯酸还降低了幼鼠的痉挛发作频率。这些令人鼓舞的结果表明该小鼠模型有望成为 LGS 药物研发的宝贵工具。

15.大麻二酚对皮质发育畸形实验模型中皮层高兴奋性的年龄依赖效应

Age-dependent effects of cannabidiol on cortical hyperexcitability in an experimental model of malformation of cortical development. *Exp Neurol.* 2026 Jun 22;115879. doi: 10.1016/j.expneurol.2026.115879. de Lima TM, Dos Santos FM, Michel BS, Schonhofen P, Schroder N, Klamt F, Calcagnotto ME.

皮质发育畸形 (MCD) 是难治性癫痫的主要病因,尤其在儿童群体中。大麻二酚 (CBD) 已在难治性儿童癫痫综合征中显示出疗效。然而,针对其发育阶段依赖性效应的临床前研究仍然有限,特别是在 MCD 实验模型中。我们评估了 CBD 在不同发育阶段 (伴或不伴 MCD) 的 Wistar 大鼠皮质脑切片中对诱导性高兴奋性的影响,并探讨内源性大麻素系统 (ECS) 成分的变化是否与 CBD 的治疗反应性相关。通过出生后第 0-1 天 (P0-1) 实施双侧皮质冷冻损伤以在体感皮质形成微脑回,从而诱导 MCD 模型。分别记录幼年期 (P21-30) 和青少年期 (P35-60) 假手术组及 MCD 组大鼠皮质切片的局部场电位,采用三种不同给药时间方案给予 CBD,以评估其对由改良人工脑脊液 (含 4-氨基吡啶 (4-AP) 和无 Mg^{2+} , 即 mACSF) 诱导的癫痫样活动的影响。通过 RT-qPCR 定量检测两个发育阶段皮质组织中 ECS 成分的基因表达。CBD 与 mACSF 联合应用可减少假手术组脑切片中的短时程 (>2-10 秒) 发作事件,并显著减少两个年龄段 MCD 动物脑切片中的长时程 (>100 秒) 发作事件,但 CBD 不能减轻已形成的过度兴奋状态。然而,预先暴露于 CBD 可延迟发作起始时间,降低总体发作事件频率 (尤其在幼年假手术组动物中),并消除了青少年动物脑切片中的长时程发作事件。幼年 MCD 动物的皮质样本显示 NAPE-PLD、MGLL、CB1R 和 CB2R 基因表达水平升高,而青少年期 DAGL 表达降低。CBD 对皮质高兴奋性表现出年龄依赖性和情境依赖性的调节作用,其预防作用强于治疗作用。发育阶段、皮质组织结构及 ECS 成分的改变可能影响 CBD 的反应性。这些发现凸显了在评估基于大麻素的治疗策略用于 MCD 相关难治性癫痫时,考虑成熟度、皮质网络及分子背景的重要性。

16.TPPU 通过抑制 KA 诱导的惊厥小鼠模型中的 Akt/mTOR 信号通路预防癫痫发作及癫痫相关共病

TPPU protects against seizures and seizure-associated comorbidities by inhibiting the Akt/mTOR signaling pathway in KA-induced convulsant mice. *Front Immunol.* 2026 Jun 8;17:1850303. doi: 10.3389/fimmu.2026.1850303. Tang R, Hu B, Xie S, Shen Y, Wang Z, Wang X, Huang X, Fei G, Peng W, Zheng H, Ding J, Wang X.

背景: 癫痫与其相关共病之间存在共同的病理生理机制,其中神经炎症发挥着关键作用。1-三氟甲氧基苯基-3-(1-丙酰基哌啶-4-基)脲 (TPPU) 是一种可溶性环氧化物水解酶 (sEH) 抑制剂,通过阻止环氧二十碳三烯酸 (EETs) 的水解而发挥强效、广谱的抗炎作用。然而,TPPU 潜在的抗癫痫及缓解共病的作用及其分子机制仍有待阐明。

方法: 采用脑电图 (EEG) 记录和 Racine 评分监测癫痫发作情况。通过行为学测试评估小鼠癫痫相关的认知功能障碍及焦虑样共病症状,利用全细胞膜片钳记录技术评估突触功能,并进行 RNA 测序以阐明 TPPU 在 KA 诱导的慢性癫痫模型中发挥神经保护作用的分子机制。

结果: 行为学评估、脑电图监测和全细胞膜片钳记录显示 TPPU 显著减轻了红藻氨酸 (KA) 诱导的慢性癫痫小鼠的癫痫发作严重程度及焦虑/抑郁样行为,并改善了认知功能。TPPU 通过减少神经元凋亡和神经炎症表

现出神经保护特性。批量 RNA 测序分析表明 TPPU 在癫痫发生过程中具有抗神经炎症效应。机制研究表明 TPPU 可抑制 Akt/mTOR 信号通路的激活。

结论：我们的研究结果证实 Akt/mTOR 轴是介导 TPPU 在小鼠模型中抗癫痫及其共病保护作用的关键通路。这项工作不仅加深了我们对癫痫病理生理机制的理解，也为制定综合治疗策略识别出了新的靶点。

其他

1.利用辅助性抗癫痫发作药物促进长期苯二氮草类药物的停用

Utilization of adjunctive anti-seizure medications to facilitate chronic benzodiazepine discontinuation. Ment Health Clin. 2026 Jun 2;16(3):141-149. doi: 10.9740/mhc.2026.06.141. Dueno MR, Howington GT, Ryan M.

引言：当停用苯二氮草类药物时，处理戒断症状颇具挑战性。部分抗癫痫发作药物（ASM）可能有助于减轻戒断症状。本文综述了在苯二氮草类药物减量和停用过程中联合应用辅助性 ASM 的相关文献。

方法：我们在 PubMed 上进行了以抗癫痫发作药物作为辅助药物以减轻苯二氮草戒断症状的相关文献检索。通过关键检索词识别出相关文章，并对纳入文章的参考文献进行评估，以发现可能纳入的其他出版物。最终共有 21 篇文献符合纳入标准，另有 44 篇因不同原因被排除。

结果：共纳入多项临床试验、观察性研究、病例报告及病例系列研究。在 3 个月时，卡马西平的疗效优于安慰剂（苯二氮草类药物停用率分别为 74% 和 52%）。一项小型非对照研究表明奥卡西平可实现快速成功戒断，并且戒断症状轻微。丙戊酸盐、普瑞巴林和加巴喷丁在提高苯二氮草停用率方面显示出一定效果，但结果并不一致。

讨论：关于抗癫痫发作药物在苯二氮草戒断中应用的证据有限，这强调了临床医生需根据具体情况审慎决策的必要性。有必要开展更多大规模临床试验，以确定能够减轻戒断症状并提高苯二氮草类药物成功停用的最佳治疗方案。

2. Angelman 综合征的诊疗经验：专家观点

How I treat Angelman syndrome: an expert opinion. Expert Opin Pharmacother. 2026 Jun 5:1-21. doi: 10.1080/14656566.2026.2685074. Samanta D.

引言：Angelman 综合征（AS）是一种由母源性 UBE3A 基因功能缺失所导致的神经发育障碍，其特征为智力残疾、语言缺失、共济失调步态，80%–90% 的患者伴有癫痫。

涵盖领域：在缺乏随机对照试验的情况下，Angelman 综合征的癫痫发作管理仍以对症治疗为主，主要依据回顾性队列数据、照护者调查和专家意见来指导。本综述系统地阐述了以神经科为中心的 Angelman 综合征完整临床管理路径——从诊断识别、神经发育和癫痫发作特征、特征性脑电图改变的界定、与遗传性类似疾病的鉴别，以及常被误认为癫痫发作的非癫痫性事件的识别，到药物选择、癫痫持续状态的识别与处理、诱发因素预防和照护过渡，直至终生的多系统随访，同时将这些原则置于疾病修饰疗法快速发展的背景下，这些疗法目前正进入 II 期和 III 期临床试验评估阶段。

专家观点：左乙拉西坦和氯巴占目前是首选的一线治疗药物；丙戊酸盐和氯硝西洋虽然有效，但不良反应谱更为复杂。新近有报告描述了应用大麻二酚的情况。生酮饮食和低血糖指数饮食可作为难治性癫痫的辅助治疗方案。三种反义寡核苷酸疗法及首个基因替代疗法已进入 II/III 期临床试验，标志着治疗策略向疾病修饰疗法的根本转变。有必要采用多学科、多系统、终身化的综合护理模式，同时需要密切关注照护者的负担问题。

3.不只是控制发作：Lennox-Gastaut 综合征非发作性问题的多维管理方法——意大利专家共识

Beyond seizures: A multidimensional approach to non-seizure issues in Lennox-Gastaut syndrome. Insights from Italian experts. *Epilepsia Open*. 2026 Jun 4. doi: 10.1002/epi4.70290. Di Gennaro G, Battaglia DI, Bonanni P, Duma GM, Coppola A, Ferlazzo E, Pruna D, Di Bonaventura C.

非发作性问题（NSIs），包括认知、行为/精神症状、适应性和社会功能、睡眠、自主神经和运动功能障碍，往往比癫痫发作本身更能决定 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）患者的日常结局，但临床医生目前仍缺乏针对 LGS 的、切实可行的评估路径。一个专家小组综合现有证据与临床经验，提出了一套覆盖全生命周期的、可在临床实施的评估框架，该框架将临床医生实施的评估工具与照护者/教师的报告相结合，并利用临床医生和照护者的简要总体印象来识别有意义的临床变化。该框架强调在每次随访时进行持续、结构化的 NSIs 讨论，并根据检测工具的重复使用特性及当地资源情况，灵活调整标准化评估工具的应用频率。作为实用指南，行为/睡眠状况通常每 6 至 12 个月评估一次，认知功能/适应能力则每年评估一次。该方法的重点并非规定一套通用的最低评估组合，而是优先根据患者的发育阶段、合并症、残疾程度及家庭背景进行个体化调整。讨论部分还整合了治疗方面的考量：早期数据提示芬氟拉明和大麻二酚除能控制癫痫发作外，还可改善患者的警觉性、行为、睡眠和沟通能力，同时也承认针对 LGS 的特异性证据尚处于初步阶段。主要缺口包括：评估工具在 LGS 中的验证有限，缺乏针对成人的评估工具（如生物-心理-社会脆弱性评估），以及现有工具对细微但有意义的临床变化敏感性不足。我们提出了一项研究议程，旨在共同设计临床结局评估工具，将定量量表与来自患者、照护者和教师的定性反馈相结合。本项工作以非发作性问题和可行随访为核心，为 LGS 的诊疗提供了一条切实可行的路径，推动其从单纯关注发作次数，转向关注患者及其家庭的参与度、心理韧性和生活质量。

简明语言摘要：Lennox-Gastaut 综合征患者除了癫痫发作外，通常还面临其他诸多困扰，如学习、行为、睡眠、运动和日常生活能力等方面的问题。这些非发作性问题对生活质量的影响有时甚至超过癫痫发作本身。我们提出了一种实用且适用于临床的评估方法，用于评估患者全生命周期中的这些问题，该方法结合了简短的临床医生评估以及照护者和教师的反馈。每次就诊时进行定期沟通，每 6–12 个月或每年进行一次针对性的问卷调查，有助于发现有意义的临床变化并指导后续治疗。

4. 颞叶内侧硬化患者干细胞治疗期间的药物治疗管理及认知、精神与行为纵向变化：一项病例报告

Pharmacological Management and Longitudinal Cognitive, Psychiatric, and Behavioral Changes During Stem Cell Therapy in a Patient With Mesial Temporal Sclerosis: A Case Report. *Cureus*. 2026 Jun 23;18(6):e111353. doi: 10.7759/cureus.111353. Ciarrochi E, Ciarrochi JB, Ugartemendía LA.

多重用药在癫痫患者中十分常见，尤其对于需要联合药物治疗的精神共病患者。长期治疗常会增加药物不良反应和药物相互作用的风险。干细胞疗法因其免疫调节和神经调节特性，已成为神经病学领域日益受到关注的研究方向。本文报告一例 15 岁女性内侧颞叶硬化患者，其伴有显著的认知和精神共病症状，需要复杂的五药联合治疗方案。该患者接受了从腹壁浅筋膜采集的自体干细胞治疗，并进行了为期一年的临床随访。随访期间，患者继续接受抗癫痫发作治疗、精神药物管理、心理治疗及多学科临床照护。在整个随访过程中，在严密临床监测下进行了个体化的药物优化。本病例强调了在纵向多学科诊疗过程中个体化药物管理的重要性。该报告描述了在更广泛的多学科治疗框架内，一名接受干细胞治疗的颞叶内侧硬化患者的纵向临床过程及药物优化情况。

5. 鲨肌醇作为一种神经活性剂：从药代动力学到神经保护及抗癫痫作用

Scyllo-Inositol as a Neuroactive Agent: From Pharmacokinetics to Neuroprotective and Antiepileptic Effects. *Nutrients*. 2026 Jun 17;18(12):1955. doi: 10.3390/nu18121955. Wiśniewski K, Zglejc-Waszak K, Warzecha A, Jozwik M, Thoene M, Wojtkiewicz J.

神经退行性疾病和癫痫仍然是重大的临床挑战，其病因复杂，涉及蛋白质错误折叠、兴奋性毒性、代谢失调以及细胞耐受能力受损等多重机制。这些尚未满足的医疗需求激发了对能够靶向多种致病途径的小分子调节剂的兴趣。环己醇类化合物是肌醇立体异构体的一个多样化家族，在细胞信号传导和脑代谢中发挥重要作用。其中，鲨肌醇（SCI）因其独特的立体化学结构、穿越血脑屏障的能力以及新近发现的神经活性特性而受到关注。目前的药代动力学数据显示 SCI 表现出剂量依赖性的全身暴露，并具有良好的中枢神经系统穿透性。此外，其补充给药似乎耐受性良好。在动物和人体实验研究中，SCI 已被证明能够调节 β -淀粉样蛋白聚集、稳定神经元稳态通路并降低神经网络过度兴奋性，提示其与神经退行性疾病和癫痫表型均具有相关性。尽管结果令人鼓舞，但仍需进一步分析以确定给药剂量、转运体参与机制以及脑暴露阈值。总体而言，现有数据将 SCI 定位为具有转化研发前景的候选化合物，有必要进一步研究其在神经系统疾病中的治疗窗及疾病修饰潜力。

6. 病例报告：托珠单抗治疗儿童发热性感染相关癫痫综合征

Case Report: Tocilizumab in pediatric febrile infection-related epilepsy syndrome. *Front Immunol*. 2026 Jun 3;17:1767388. doi: 10.3389/fimmu.2026.1767388. Pang L, Liu X, Sun S, Chen F, Lu H, Du Y, Li X.

背景与目的：我们描述了托珠单抗治疗发热感染相关癫痫综合征（FIRES）的临床特征及疗效。FIRES 的特征是既往健康的儿童在发热性疾病后（发热出现于癫痫发作前 2 周至 24 小时内）发生超级难治性癫痫持续状态（SRSE）。

方法：我们收集并总结了两例 FIRES 患儿的临床数据，并与文献中既往报道的病例进行了比较。

结果：两例患者血液样本中均检测到 IL-6 水平升高。病例 1 在病程第 58 天同意接受托珠单抗治疗，治疗后癫痫发作获得暂时性缓解，但在整个随访期间，患者始终处于昏迷状态，并持续存在间歇性癫痫发作。病例 2 在病程第 7 天接受了托珠单抗治疗，在六个月的随访期间未观察到癫痫发作，也无显著的认知功能下降。截至目前，已报道 7 例接受托珠单抗治疗的儿童 FIRES 患者，这些患者的临床症状相对一致，主要表现为局灶性发作和癫痫持续状态。血清 IL-6 可能升高或正常，而脑脊液 IL-6 则显著升高，提示两者缺乏一致性。

结论：目前，关于托珠单抗在儿童 FIRES 中的应用知之甚少。我们认为早期（发病后 3 周内）给予托珠单抗对 FIRES 的治疗具有积极影响。

7.长期低剂量泼尼松龙联合甲氨蝶呤免疫调节治疗降低 Rett 综合征患者癫痫发作的泛化程度：一项病例报告

Reduction in Seizure Generalization Associated With Long-Term Low-Dose Immunomodulatory Therapy Using Prednisolone and Methotrexate in Rett Syndrome: A Case Report. Case Rep Pediatr. 2026 Jun 12;2026:7163898. doi: 10.1155/crpe/7163898. Djumaeva N.

目的：Rett 综合征是一种严重的神经发育障碍，最常与 MECP2 基因致病性变异相关，且常伴有癫痫。相当一部分患者会出现癫痫发作，且可能对常规抗癫痫治疗耐药。新近证据表明神经炎症过程可能参与癫痫发作的扩散，并可能是一个潜在的治疗靶点。

病例报告：本文描述一名足月出生、早期发育正常的女孩。约 2 岁时，她出现语言倒退和刻板手部动作，并伴有癫痫发作及其他符合 Rett 综合征的神经系统特征。该患者在抗惊厥治疗基础上，接受了长期低剂量泼尼松龙联合甲氨蝶呤治疗。随访期间观察到癫痫发作泛化程度减轻及发作模式的转变：全面性发作频率降低，取而代之的是不伴继发全面性癫痫发作的短暂局灶性发作。

结论：在这单一病例中，长期低剂量泼尼松龙联合甲氨蝶呤治疗与癫痫发作泛化成度的减轻相关。虽然无法确立因果关系，但这一观察结果支持以下假说：免疫调节机制可能影响耐药性癫痫中癫痫发作的扩散。

8.中链甘油三酯在未接受生酮疗法的儿童药物难治性癫痫患者中的应用

Use of medium-chain triglycerides in paediatric patients with drug-resistant epilepsy without ketogenic therapy. Epilepsy Behav. 2026 Jun 12;183:111162. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111162. Viollaz R, Alberti MJ, de Clauser L, Vilavedra JF.

目的：本研究旨在评估中链甘油三酯（MCT）添加治疗对药物难治性癫痫（DRE）患儿的疗效。

方法：我们回顾性审查了 2022 年 6 月至 2023 年 5 月期间在我院接受 MCT 油（C8:C10 比例为 60:40）作为添加治疗的 36 例患者。由于生酮饮食（KD）等待名单较长，该治疗方案在启动 KD 之前向患者提出，在完成 MCT 添加治疗阶段后，患者可接受 KD 启动。

结果：总体而言，66.7%的患者对 MCT 添加治疗产生应答。MCT 平均剂量为 0.7 ml/kg。癫痫发作频率的降低在病因、癫痫类型、饮食干预方式或喂养方式方面均无差异。癫痫发作频率降低与治疗开始年龄、联用抗癫痫发作药物数量或 MCT 剂量之间无相关性。相比之下，治疗持续时间与应答呈正相关。MCT 添加治疗阶段结束后，63.8%的患者决定遵循推荐的生酮饮食至少 3 个月，其中 65.2%的患者每月发作频率进一步降低。

研究意义：我们的研究表明 MCT 添加治疗在减少儿童 DRE 患者癫痫发作方面具有可行性和有效性，丰富了现有证据。较低剂量的 MCT 可能有利于降低胃肠道副作用的发生可能性。该治疗也可作为 KD 的导入期阶段，在我们的队列中 KD 与癫痫发作的进一步减少相关。

9.整合机器学习与回顾性队列研究探索抗癫痫发作药物对低级别胶质瘤预后的影响及识别相关分子靶点

Integrating machine learning and retrospective cohort to explore the effects of AEDs on the prognosis of LGG and identify related molecular targets. BMC Pharmacol Toxicol. 2026 Jun 15. doi: 10.1186/s40360-026-01167-3. Zhou M, Huang Q, Liang H, Yang H, Li M.

抗癫痫发作药物（AEDs）在胶质瘤中应用广泛，尤其是低级别胶质瘤（LGG）患者，其中约 70%-90%会出现癫痫症状。已有研究表明部分 AEDs 可改善胶质瘤患者的生存预后。然而，AEDs 影响 LGG 预后的分子机制尚不明确。因此，本研究通过机器学习、分子对接、回顾性临床队列研究及体外实验，整合了 10 种 AEDs 的 105 个作用靶点，以阐明 AEDs 影响 LGG 预后的生物学机制。

本研究建立了一个可靠的包含 13 个基因的 AEDs 相关 LGG 预后模型。卡马西平、奥卡西平和拉考沙胺可通过抑制危险因子 SCN9A 来延长总生存期（OS）。苯巴比妥可通过抑制所识别的保护因子 GRIN2C 和 GRIN3A 而缩短 OS。分子对接结果直观显示上述药物与靶点之间存在强亲和力。回顾性队列进一步验证了我们关于上述药物对 LGG 预后影响的推测。体外实验表明抑制 SCN9A（大多数 AEDs 的共同作用靶点）可抑制 LGG 细胞的恶性行为，而抑制 GRIN2C 和 GRIN3A 则会增强 LGG 细胞的恶性行为。本研究为 LGG 患者个体化选择 AEDs 提供了指导，并为 AEDs 影响 LGG 的潜在生物学功能及分子机制提供了新见解。

副作用

1.丙戊酸相关体重增加的机制：一项范围综述

Mechanisms of weight gain associated with valproic acid: a scoping review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2026 Jun 23. doi: 10.1007/s00406-026-02295-x. Popkova D, Fellendorf F, Vinberg M, Ceylan D, Bukova-Zideluna A, Fleischmann E, Dalkner N, Tmava-Berisha A, Lenger M, Manchia M, Reininghaus E.

引言：丙戊酸（VPA）作为一种广泛应用的心境稳定剂和抗癫痫发作药物，常伴有代谢不良反应，尤其是体重增加。尽管其具有明确的临床相关性，但 VPA 相关体重增加的作用机制范围及其多样性尚未完全阐明。

目的：旨在系统梳理 VPA 相关体重增加机制的现有证据体系，归纳所涉及的研究类型及研究人群特征，并识别现有知识空白，以期为未来研究提供方向。

方法：这项基于 PRISMA -ScR 框架的范围综述检索了 PubMed、Cochrane 图书馆、Scopus 和 Google Scholar 数据库中关于成人 VPA 体重增加机制的研究。由一名研究员使用预先试用的数据提取表提取数据，另由两名研究员独立评估研究质量（采用纽卡斯尔-渥太华量表）。纳入文献按机制通路进行分组，并采用描述性总结和投票计数法进行综合。

结果：共纳入 15 项研究（n=1339 例参与者），涵盖多种研究设计：横断面研究（n = 4）、前瞻性观察性研究（n = 3）、遗传关联研究（n = 2）及其他类型。证据可归纳为三大主要机制领域：激素失调（如胰岛素、瘦素水平升高、胰岛素抵抗及其他发现）、遗传易感性（包括 CYP2C19 多态性、CRTC1 甲基化及其他基因变异）以及脂质代谢改变（总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、游离脂肪酸升高，载脂蛋白 A1 降低，高密度脂蛋白胆固醇结果不一）。激素与脂质代谢通路已得到充分证实，而遗传机制仍需在更大规模的标准化队列中进一步验证。

结论：本范围综述揭示了证据基础具有异质性，其中激素与脂质机制已得到充分证实，而遗传通路则为新兴领域。主要不足包括双相情感障碍患者群体代表性不足、纵向遗传学研究有限以及缺乏整合激素、遗传和代谢数据的综合研究框架。本研究结果为未来研究方向提供了指导，凸显了制定个体化监测策略的必要性。

2.土耳其接受丙戊酸治疗的双相 I 型障碍缓解期女性患者血氨水平的季节性变化：一项前瞻性研究

Seasonal variation in ammonia among euthymic women with Bipolar I Disorder treated with valproic acid in Turkey: a prospective study. BMC Psychiatry. 2026 Jun 12. doi: 10.1186/s12888-026-08269-6. Özönder Ünal I, Erensoy H, Berkol TD.

背景：丙戊酸（VPA）诱发的高氨血症（VPA -IH）是双相 I 型障碍（BD-I）中常见的代谢并发症。尽管 VPA 可造成代谢紊乱状态，但季节性环境应激因素对血氨稳态的影响尚未被探索。

方法：本前瞻性纵向研究纳入 112 例接受维持剂量 VPA 治疗的 BD-I 缓解期女性患者，随访期一年。研究人员分别于冬季（1 月）、春季（4 月）、夏季（7 月）和秋季（10 月）四个季节评估血氨水平及情绪症状（采用杨氏躁狂评定量表（YMRS）和汉密尔顿抑郁量表（HAM-D））。

结果：重复测量方差分析表明季节对血氨水平的主效应显著（ $P < 0.001$ ，偏 $\eta^2 = 0.131$ ）。血氨浓度在夏季达到峰值（ $47.41 \pm 8.48 \mu\text{g/dL}$ ），显著高于冬季（ $43.20 \pm 8.20 \mu\text{g/dL}$ ， $P < 0.001$ ）、春季（ $44.18 \pm 7.95 \mu\text{g/dL}$ ， $P < 0.001$ ）和秋季（ $45.10 \pm 6.99 \mu\text{g/dL}$ ， $P = 0.002$ ）。血氨水平在秋季略高于冬季，但差异显著（ $P = 0.006$ ）。所有季节的情绪评分均保持在心境稳定范围内，未观察到显著的季节性波动。YMRS 评分与血氨水平之间仅在夏季呈现微弱但显著的正相关（ $r = 0.245$ ， $P = 0.009$ ）。

结论：接受 VPA 治疗的患者血氨水平呈现明显的季节性变化规律，尽管患者持续处于临床缓解期，血氨水平仍在夏季达到峰值。这些发现支持 VPA 相关性高氨血症存在季节性调节的“多重打击”模型，并强调了在温暖月份采取基于季节变化的代谢监测及补液策略的重要性。

3. 宫内暴露于丙戊酸钠除致先天性畸形外对长期健康与福祉的影响：来自 Conception 项目的研究贡献

Beyond congenital anomalies, the impact of sodium valproate exposure in utero on long-term health and well-being: A contribution from the Conception project. *Epilepsia*. 2026 Jun 25. doi: 10.1002/epi.70330. Wells PA, Richardson JL, Astill D, Bluett-Duncan M, Bromley RL, Clayton-Smith J, Cole S, Cozens J, Keely K, Morris J, Murphy E, Turnpenny PD, Williams J, Yates LM.

目的：丙戊酸钠（VPA）是公认的致畸药物，在全球范围内广泛应用。尽管宫内暴露于 VPA 所致的先天性畸形和神经发育障碍已有详尽描述，但关于其对身体健康影响的数据仍有限。本研究旨在借助照护者报告，对一组宫内暴露于 VPA 者和未暴露对照者的身体健康结局进行记录和比较。

方法：这项横断面观察性研究通过问卷调查方式，从宫内暴露于 VPA 和未暴露于 VPA 个体的主要照护者处收集原始数据。收集的信息涉及孕产妇健康、妊娠状况、后代健康及神经发育情况。受试者招募自英国、爱尔兰、新西兰、美国和澳大利亚。研究将宫内暴露于 VPA 单药治疗组（ $n = 88$ ）与未暴露组（ $n = 18$ ）所报告的身体健康状况进行了比较。

结果：每日 VPA 暴露量 $\geq 1000 \text{ mg}$ 者，在 12 个器官系统中报告有健康问题的中位数为 6 个系统，每日暴露量 $< 1000 \text{ mg}$ 者为 5 个系统，未暴露组则为 1 个系统。VPA 暴露组报告的健康状况更差（ $P < 0.001$ ）、活动困难程度更高（ $P < 0.001$ ）、疼痛或不适感更强（ $P < 0.001$ ），且日常活动受限程度更严重（ $P < 0.001$ ）。所报告的健康问题涉及范围广泛，且远超先天性畸形范畴。

研究意义：本研究强调了宫内 VPA 暴露者所报告的身体健康问题增多，其所带来的多病共存影响生活质量，且可持续至成年期。未来有必要开展进一步研究以明确宫内暴露于 VPA 所致受损个体中这些症状的确切发生率。

4.宫内暴露于抗癫痫发作药物的神经认知结局：一项澳大利亚队列研究

Neurocognitive Outcomes of In 子宫暴露 to Antiseizure Medication: An Australian Cohort Study. *Neurology*. 2026 Jul 14;107(1):e218122. doi: 10.1212/WNL.0000000000218122. Honybun E, Malpas CB, Graham JE, Hitchcock A, O'Brien TJ, Vajda FJE, Perucca P, Rayner G.

背景与目的：对于大多数女性癫痫患者而言，在妊娠期间继续使用抗癫痫发作药物（ASM）对控制发作至关重要。然而，目前鲜有研究阐明产前暴露于 ASM 相关神经认知表型的特征，关于新型药物的数据更为有限。本研究旨在确定，与未暴露于 ASM 的儿童相比，宫内暴露于特定类型的单药 ASM 治疗是否与较差的神经认知结局相关。

方法：这项半前瞻性队列研究纳入了 3~18 岁的儿童，其母亲均为入组 Raoul Wallenberg 澳大利亚抗癫痫发作药物妊娠登记处的女性。研究对象包括无重大先天畸形、且在产前暴露于卡马西平（ $n = 20$ ）、拉莫三嗪（ $n = 23$ ）、左乙拉西坦（ $n = 20$ ）、丙戊酸盐（ $n = 19$ ）或托吡酯（ $n = 11$ ）单药治疗，或未暴露于 ASM（ $n = 19$ ）的儿童，所有受试者均从出生起接受随访，并由对产前 ASM 暴露状态不知情的神经心理学家进行标准化神经心理学评估。主要结局指标包括全量表智商（FSIQ）及韦氏智力量表各分项得分，次要结局指标评估学业技能、记忆力、语言能力和执行功能。研究采用广义线性混合效应模型分析产前 ASM 暴露与认知结局之间的关联，并校正母亲智商、癫痫特征及相关的围产期因素。

结果：在评估的 110 名儿童中（平均年龄 9.6 岁；51% 为女性），91 名宫内暴露于 ASM 单药治疗，19 名未暴露。暴露于丙戊酸盐、左乙拉西坦、托吡酯或卡马西平的儿童在多项认知领域得分均较低，包括信息处理速度、言语理解能力、视觉空间推理能力和学业技能（Cohen's d 范围 = -0.8 至 -1.0）。其中托吡酯（ $b = -17.4$ ，95% 置信区间 -30.6 至 -6.1）和左乙拉西坦（ $b = -13.9$ ，95% 置信区间 -24.5 至 -3.8）的 FSIQ 差异最为显著。暴露于拉莫三嗪的儿童认知表现与未暴露同龄儿童相当。认知结局不随 ASM 剂量变化，这可能与样本量较小有关。

讨论：产前暴露于托吡酯、左乙拉西坦、丙戊酸盐和卡马西平与特定认知领域的减退相关，尤其体现在智商、信息处理速度和学业表现方面。与未暴露儿童相比，托吡酯和左乙拉西坦暴露与最大的智商差异相关。尽管丙戊酸盐通常被认为风险最高，但其在本队列中的影响似乎有所减弱。相比之下，暴露于拉莫三嗪的儿童认知表现与未暴露同龄儿童相当，表明该药物在认知结局方面可能相对更安全。

证据分类：本研究提供了 II 级证据，与未暴露儿童相比，宫内暴露于丙戊酸盐、左乙拉西坦、托吡酯和卡马西平（但不包括拉莫三嗪）与儿童较差的神经认知结局相关。

5.低剂量丙戊酸与老年神经认知障碍患者高氨血症相关

Hyperammonemia associated with low doses and concentrations of valproic acid in older adults with neurocognitive disorder. *Ment Health Clin.* 2026 Jun 2;16(3):163-166. doi: 10.9740/mhc.2026.06.163. Coyne S, Das A.

高氨血症是丙戊酸（VPA）的一种特异性不良反应。本文报告 2 例患有神经认知障碍的患者，因与该疾病相关的神经精神症状而接受低剂量 VPA 治疗，随后出现行为改变。经检查，两例患者的血氨浓度均升高。本病例报告旨在强调对精神状态改变的患者进行血氨浓度实验室检测的重要性，尤其是在应用 VPA 治疗（无论剂量高低）的情况下，并探讨 VPA 所致高氨血症的可能机制。

6.卡马西平诱发老年患者发作性构音障碍与共济失调：一例病例报告及临床思考

Carbamazepine-Induced Paroxysmal Dysarthria and Ataxia in an Elderly Patient: A Case Report and Clinical Considerations. *Neurotox Res.* 2026 Jun 19;44(4):27. doi: 10.1007/s12640-026-00803-4. Ji F, Wu D, He C, Si Y, Sun H.

本文报告一例卡马西平诱发以发作性构音障碍伴共济失调为表现的神经毒性病例，并重点探讨其临床危险因素及诊断难点。该病例类似于短暂性脑缺血发作（TIA），构成了重要的诊断陷阱。我们报告一例 71 岁女性患者，因耳神经痛启动卡马西平后治疗后出现急性发作性构音障碍和共济失调。考虑的鉴别诊断包括 TIA、癫痫发作、药物诱导的神经毒性和前庭疾病。诊断通过药物审查、时间关联性分析及再激发试验阳性得以确定，并应用 Naranjo 药物不良反应概率量表进行评估。停药后症状完全缓解，但再次用药后立即复发（患者于第 4 天自行服用 100 mg 剂量后症状即刻复发，证实因果关系）。因本医院实验室条件有限，未测定血药浓度，Naranjo 评分为 5 分（可能为药物不良反应）。本病例表明，即使在标准剂量下，卡马西平仍可能对易感老年患者诱发特异性神经毒性。发作性构音障碍是一种罕见但易被忽视的不良反应。关键临床要点包括：审慎的临床评估、注意潜在药物相互作用、治疗药物监测以及必要时进行药物基因组学检测，这些措施均有助于预防和降低风险。

7.血液吸附疗法在儿童急性卡马西平中毒中的应用：一例病例报告及体外治疗的系统综述

Hemoadsorption in acute pediatric carbamazepine intoxication: a case report and systematic review of extracorporeal therapies. *Pediatr Nephrol.* 2026 Jun 19. doi: 10.1007/s00467-026-07406-3. Visentin D, Longo G, Tessari A, Daverio M, Igeno San Miguel JM, Vidal E, Amigoni A, Bonardi CM.

背景：儿童严重卡马西平中毒可导致昏迷、惊厥、呼吸衰竭及血流动力学不稳定。当胃肠道去毒治疗和支持治疗不足以控制病情时，可考虑采用体外血液净化加速药物清除。血液吸附疗法近期已成为一种潜在选择，但其在儿童群体的临床证据仍十分有限。

目的：旨在报告首例经血液吸附成功治疗的儿童病例，并系统回顾儿童卡马西平中毒的体外清除策略。

数据来源：检索了 CINAHL、Cochrane Library、Embase、PubMed 平台上的 MEDLINE、Scopus、Web of Science、ClinicalTrials.gov，以及符合条件文献的参考文献列表，检索截止日期为 2025 年 4 月 6 日。

研究纳入标准：纳入报道接受体外血液净化技术治疗的急性卡马西平中毒儿童患者（≤18岁）的文献。符合条件的研究类型包括随机对照试验、观察性研究、病例系列及病例报告。未包含可提取个体患者数据的报告予以排除。

研究对象与干预措施：20项研究共提供了27例儿童（年龄16个月至18岁）的个体数据，干预措施包括活性炭血液灌流、血液透析、连续性肾脏替代治疗、治疗性血浆置换或序贯/联合疗法。此外，我们还报告了一例采用CytoSorb吸附柱进行单独血液吸附治疗的急性卡马西平过量中毒索引病例。

研究评估与综合方法：对检索记录进行筛选，审阅全文以确定适用性，并提取个体患者数据。采用Joanna Briggs研究所的关键评估检查表对方法学质量进行评估。鉴于存在显著异质性，研究结果仅以描述性方式总结，未进行荟萃分析、正式比较或体外治疗方式的排序。

结果：病例报告一名7岁女童在摄入182 mg/kg的卡马西平后住院，初始卡马西平血清浓度为144 μmol/L。患儿意识丧失、低血压，并伴有呼吸性酸中毒，需行气管插管。在服药后6.5小时开始使用multiFiltrate监测仪配合CytoSorb吸附滤器进行单独血液吸附治疗，服药后18小时内血清卡马西平浓度降至治疗范围（17-51 μmol/L）。患儿于第2天拔除气管插管，第5天出院，未遗留神经系统后遗症。

系统性综述：共有20项研究符合纳入标准，提供了27例患者（年龄16个月至18岁）的可提取个体数据。给药剂量介于47至1077 mg/kg之间，血清卡马西平峰值浓度范围为85至584 μmol/L。临床表现包括昏迷（85%）、呼吸衰竭（56%）、惊厥（52%）和低血压（26%）。治疗方面需采用机械通气（48%）及正性肌力-血管加压药物支持（22%）。使用的治疗方案包括血液透析（56%）、连续静脉-静脉血液透析滤过（26%）、活性炭血液灌注疗法（22%）、治疗性血浆置换（19%）、连续静脉-静脉血液透析（7%）以及连续静脉-静脉血液滤过（4%）。报告的血药浓度恢复正常时间为4.5至84小时。所有纳入报告中血清卡马西平浓度均有所下降，且无死亡病例报告。儿科重症监护室住院时间为2至9天，总住院时间为2至26天。

局限性：现有证据由异质性病例报告和小型病例系列组成，无法进行因果推断或不同体外治疗方式之间的正式比较。

关键发现的结论与意义：当支持治疗不足控制病情时，体外治疗技术可能在儿童严重卡马西平中毒中发挥重要作用。对于经过严格筛选的患儿，血液吸附疗法或许可行。然而，目前儿科领域的研究证据仍十分有限，尚无法确定其是否优于其他体外治疗方式。未来需要开展前瞻性注册研究、药代动力学研究和比较性评估，以明确适应证、治疗时机和方式选择。

8.长期应用卡马西平对癫痫患者骨相关生化标志物的影响

Long-term effects of carbamazepine on bone-related biochemical markers in patients with epilepsy. *Acta Epileptol.* 2026 Jun 2;8(1):22. doi: 10.1186/s42494-026-00262-6. Hakami AY, Althagafi AA, Alkhayat AS, Alturkistani BA, Mawar HE, Ibrahim IH, Abualhamail H, Ahmed ME.

背景：卡马西平（CBZ）是一种常用的抗癫痫发作药物，广泛用于治疗癫痫、三叉神经痛及心理障碍。然而，CBZ 是细胞色素 P450 酶的强效诱导剂，可加速维生素 D 的代谢分解，并可能改变骨代谢。本研究旨在评估长期应用 CBZ 对癫痫患者骨骼健康的影响。

方法：我们在沙特阿拉伯吉达的阿卜杜勒-阿齐兹国王医疗城开展了一项纳入 226 例患者的观察性研究，分析了治疗前后的血清维生素 D（nmol/L）、碱性磷酸酶（U/L）、钠（mmol/L）和钙（mmol/L）水平，以评估与长期 CBZ 疗法相关的生化指标变化。

结果：维生素 D 分析显示，CBZ 治疗后其水平（均值±标准差= 36.6 ± 15.68 nmol/L）较治疗前（ 45 ± 23.25 nmol/L）显著下降，95%置信区间为-14.47 至-2.37， $P=0.007$ 。此外，CBZ 治疗后血清钙和钠水平均显著降低（ $P<0.001$ 和 $P=0.019$ ），而碱性磷酸酶水平未见显著变化。

结论：本研究结果表明长期应用 CBZ 与骨骼健康可能存在关联，这一结论得到了生化指标异常的支持。此外，这些发现强调了主动临床筛查和骨保护干预措施的重要性。同时建议开展进一步研究，以探讨骨健康受损的癫痫患者的管理方案。

9.左乙拉西坦相关严重皮肤不良反应的最新见解：一项真实世界药物警戒分析

Updated insights on levetiracetam-associated severe cutaneous adverse reactions: a real-world pharmacovigilance analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2026 Jun;25(6):1133-1141. doi: 10.1080/14740338.2025.2468351. Wu Z, Zhao Y, Zhang X, Li Y.

背景：既往研究已探讨过左乙拉西坦（LEV）与严重皮肤不良反应（SCARs）之间的关联。然而，多数研究依赖于临床试验数据或单个医疗中心的病例报告。因此，左乙拉西坦与严重皮肤不良反应在真实世界中的确切关系仍不明确。

研究设计与方法：本研究分析了美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）和 EudraVigilance 数据库的数据，采用不相称性分析方法，重点关注与 LEV 相关的 SCAR 事件。

结果：本研究发现 LEV 与 SCARs 之间存在显著相关性（ $P < 0.05$ ）。然而，与其他抗癫痫发作药物联合用药的分析表明，LEV 与 SCARs 的关联相对较弱（ $P < 0.05$ ）。单因素逻辑回归分析显示男性、年龄在 45~65 岁以及与艾司利卡西平、苯妥英、卡马西平和拉莫三嗪联合用药的患者发生 SCARs 的风险显著增加（ $P < 0.05$ ）。值得注意的是，SCARs 最常发生于 LEV 治疗的首周内（39.39%）。

结论：尽管本研究存在一定的局限性，但为 LEV 与 SCARs 之间的关联提供了最新见解。这些发现强调了监测并积极管理 LEV 相关 SCARs 的重要性，以促进其安全有效的应用。

10.危重症患者应用左乙拉西坦与布立西坦后发生谵妄的比较研究

Delirium in critically ill patients treated with levetiracetam or brivaracetam: a comparative study. *Seizure*. 2026 Jun 5;140:143-148. doi: 10.1016/j.seizure.2026.06.002. Alanís-Bernal M, Sánchez A, Doménech-Moral L, Quintana M, Abraira L, Fonseca E, López-Maza S, Garcés-Pellejero M, Bellido-Castillo E, Santamarina E, Toledo M, Campos-Fernández D.

摘要：谵妄是重症监护室（ICU）中常见的并发症，具有重要的临床影响。左乙拉西坦（LEV）与布立西坦（BRV）均为广泛应用的抗癫痫发作药物。LEV 已被证实与行为相关不良事件有关，而 BRV 的相关证据仍较有限。本研究旨在比较 ICU 中暴露于 LEV 与 BRV 的谵妄患者的临床结局。

材料与方法：我们在一家三级医院开展了一项回顾性队列研究（2019 年-2024 年），纳入年龄≥16 岁、接受 LEV 或 BRV 治疗的 ICU 患者。排除在镇静药物撤除前已死亡的患者。主要终点为 ICU 住院期间是否出现谵妄。以谵妄为因变量，抗癫痫治疗方案为主要预测因子，根据人口统计学及临床协变量进行校正，行多变量 logistic 回归分析。

结果：本研究共纳入 59 例患者（平均年龄 52.8 岁；女性占 33.9%）。其中 36 例接受 LEV 治疗，23 例接受 BRV 治疗。总体谵妄发生率为 49.2%，LEV 组谵妄发生率显著高于 BRV 组（63.9% vs 26.1%， $P=0.005$ ）。多因素回归分析显示 LEV 与谵妄的发生保持独立关联（OR 16.4；95% CI 2.9-94.3； $P=0.002$ ）。谵妄的发生与更长的 ICU 住院时间（7 [IQR 3–19]天 vs 3 [IQR 2–6]天， $P=0.035$ ）及总住院时间（25 [IQR 10–70]天 vs 10 [IQR 7–22]天， $P=0.026$ ）相关。在接受 LEV 治疗期间发生谵妄的患者中，47.8%在 ICU 住院期间转换为 BRV 治疗。与未转换者相比，转换治疗者在 ICU 内谵妄缓解的比例更高（90.9% vs 33.3%， $p=0.009$ ）。

结论：在本队列中，与 BRV 相比，LEV 与更高的谵妄风险独立相关；住院期间由 LEV 转换为 BRV 与谵妄缓解相关。谵妄与 ICU 住院时间及总住院时间延长相关。需开展采用标准化监测的前瞻性多中心研究以进一步验证。本队列研究发现，LEV 相较 BRV 与更高的谵妄风险独立相关，而住院期间将 LEV 换为 BRV 则与谵妄缓解有关。谵妄的发生亦与 ICU 及总住院时间延长显著相关。未来有必要采用标准化监测手段，开展前瞻性多中心研究加以验证。

11.左乙拉西坦单药治疗一年对遗传性全面性癫痫患儿心脏影响的前瞻性纵向研究

Cardiac effects of one-year levetiracetam monotherapy in children with genetic generalized epilepsy: a prospective longitudinal study. *Neurol Sci*. 2026 Jun 19;47(7):574. doi: 10.1007/s10072-026-09181-3. Karacabey BN, Gökçeer D, Coşkun O, Pembegül Yıldız E, Çalışkan M.

目的：癫痫与心脏复极过程的改变相关，抗癫痫发作药物对心脏的潜在影响已引起临床越来越多的关注。关于左乙拉西坦单药治疗期间儿童心脏参数的纵向研究数据仍然有限。本研究旨在前瞻性评估遗传性全面性癫痫患儿在接受左乙拉西坦单药治疗一年期间心电图与超声心动图的变化。

方法：这项前瞻性研究共纳入 52 例新诊断的遗传性全面性癫痫患儿，这些患儿仅有全面性强直-阵挛发作，并接受左乙拉西坦单药治疗。所有患儿在基线期及治疗一年后行标准 12 导联心电图和经胸超声心动图检查。心电图参数包括 PR 间期、QTc 间期、T 峰至终末间期 (Tp-e) 以及基于 Tp-e 的比值。超声心动图测量数据采用经年龄和体型校正后的 Z 评分进行分析。

结果：52 例患者 (平均年龄 9.31 ± 4.49 岁；女性占 42.3%) 完成了随访。基线与治疗一年后相比，心电图参数均未见统计学显著差异，包括 PR 间期 ($P=0.725$)、QTc 间期 (399.80 ± 15.84 ms vs 396.44 ± 20.00 ms; $P=0.143$)、Tp-e 间期 ($P=0.070$)、Tp-e/QT 比值 ($P=0.753$) 及 Tp-e/QTc 比值 ($P=0.370$)。超声心动图指标亦无纵向变化，包括左心室舒张末期内径 Z 评分 (LVDd Z-score, $P=0.535$)、室间隔舒张末期厚度 Z 评分 (IVSd Z-score, $P=0.099$) 及射血分数 ($68.13 \pm 3.87\%$ vs $68.25 \pm 3.86\%$; $P=0.666$)。

结论：在这项针对遗传性全面性癫痫患儿的前瞻性队列研究中，为期一年的左乙拉西坦单药治疗未引起不良的心电图或超声心动图改变。这些结果支持左乙拉西坦在该儿童人群单药治疗一年期间具有良好的心脏安全性。

12.左乙拉西坦相关躁狂及精神病性发作的批判性再评估：基于已发表病例报告的系统综述

Critical reassessment of manic and psychotic episodes related to levetiracetam: a systematic review of published case reports. *Int Clin Psychopharmacol.* 2026 Jun 11. doi: 10.1097/YIC.0000000000000632. Stoppa A, Fernández-Plaza T, Giménez-Palomo A, Pacchiarotti I, Anmella G, Fico G, Sagué-Vilavella M, Vázquez M, Hidalgo-Mazzei D, Pintor L, Vieta E.

左乙拉西坦 (LEV) 是一种广泛使用的抗癫痫发作药物，但存在精神系统副作用。轻微反应较为常见，虽然躁狂和精神病性发作不常见，但具有显著的临床意义。本综述对已发表的 LEV 相关 (轻) 躁狂及精神病性发作病例进行了批判性评估，系统检索 MEDLINE (PubMed)、Cochrane 图书馆及 Web of Science 数据库 (截至 2025 年 6 月 1 日)，仅纳入提供 LEV 相关 (轻) 躁狂或精神病性发作原始临床数据的研究。采用严格评价清单对每例病例的质量进行评估，并应用 Naranjo 药物不良反应概率量表进行因果关系评价。共 50 例病例符合纳入标准：其中 (轻) 躁狂发作 8 例，精神病性发作 42 例。最常见的精神症状为妄想 (48%)、攻击行为 (44%) 和躁狂症状 (38%)。26% 的患者存在颞叶癫痫，其中 66% 的患者癫痫发作未得到控制。尽管病例报告描述了 LEV 与 (轻) 躁狂及精神病性发作之间的关联，但依据本研究采用的方法学进行因果关系评估后，认为单纯由 LEV 引发上述事件的可能性不大。研究中常提到其他可能的原因，包括癫痫本身的相关因素以及患者合并的其他疾病。部分病例的临床表现或许更符合伴有精神病性特征的躁狂发作这一诊断。

13.托吡酯暴露可能不会增加尿石症风险：一项全国性队列研究

Exposure to topiramate may not increase the risk of urolithiasis: A nationwide cohort study. *Epilepsy Behav Rep.* 2026 Mar 27;34:100864. doi: 10.1016/j.ebr.2026.100864. Chang K, Ha WS.

背景与目的：尽管托吡酯在机制上与尿石症风险增加相关，但真实世界的证据仍存在争议。本研究旨在评估韩国人群中托吡酯暴露与首次尿石症发作的相关风险。

方法：我们基于韩国国民健康保险服务国家样本队列数据库，从 2015 年的国家健康筛查人群中筛选出本研究的受试者。在排除既往诊断尿石症的个体后，对托吡酯暴露组与无暴露组按 1:4 的比例进行倾向性评分匹配，匹配因素包括年龄、性别、体重指数、合并症和痛风病史。随后对所有参与者进行纵向随访，并采用 Kaplan-Meier 生存分析及 Cox 比例风险回归模型评估尿路结石的发生风险。

结果：最终队列共纳入 1560 例托吡酯暴露患者及 6240 例匹配对照者，随访时间为 5 年。随访期间，托吡酯组和对照组分别有 47 例（3.0%）和 170 例（2.7%）患者诊断为尿石症。两组间尿石症发生风险无显著差异（ $P = 0.545$ ）。此外，按托吡酯当前使用情况或累计暴露持续时间分层的亚组分析亦未显示显著关联。

结论：在这项大型全国性队列研究中，托吡酯暴露与尿石症风险增加无显著关联。我们的研究结果表明，在真实世界环境中，该风险可能并不像基于其药理机制所推测的那么显著。

14.渗出性视网膜脱离：托吡酯的一种罕见不良反应

Exudative Retinal Detachments: A Rare Adverse Effect of Topiramate. *Clin Case Rep.* 2026 Jun 15;14(6):e72977. doi: 10.1002/ccr3.72977. Aljefri S, Alzakari M, Milibari B, Milibari D.

托吡酯引起的多灶性渗出性视网膜脱离是一种罕见但可能威胁视力的不良反应。我们报告一例 59 岁女性特发性颅内高压患者，在开始服用托吡酯（25 mg，每日两次）8 天后，出现双侧无痛性视力模糊及色彩饱和度下降。眼底检查及频域光学相干断层扫描显示双眼存在多灶性渗出性视网膜脱离伴视网膜下积液。针对感染性和炎症性病因的广泛排查结果均为阴性。停用托吡酯后，视网膜下积液获得完全性解剖学消退，且在 3 个月的随访期内双眼视力改善至 20/30。本病例强调了识别这一罕见眼部并发症的重要性，以及及时停药后视力完全恢复的可能性。

15.加巴喷丁类药物的应用与阿尔茨海默病相关痴呆风险：一项观察性研究的系统评价与 Meta 分析

Gabapentinoid Use and Risk of Alzheimer's Disease-Related Dementias: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Drugs Aging.* 2026 Jun 22. doi: 10.1007/s40266-026-01310-z. da Silva AMP, Leite M, Menegucci G, Negreli MFLA, Valverde MES, Menezes IR, Gonçalves OR, da Silva Lapa JD, Noletto G, Santos DH, Duarte FS, Perry G, de Souza Franco E, de Sousa Maia MB.

背景与目的：加巴喷丁类药物（尤其是加巴喷丁和普瑞巴林）被广泛用于治疗神经病理性疼痛及其他慢性疾病，应用人群包括具有认知功能下降风险的个体。其长期认知安全性及其与阿尔茨海默病及相关痴呆

(ADRD) 的潜在关联尚不明确。本研究旨在探讨加巴喷丁类药物的应用是否与 ADRD 风险相关，并评估研究间异质性及潜在的研究层面调节因素。

方法：我们系统检索了 PubMed、Embase 及 Cochrane 图书馆数据库，检索时限均为建库至 2025 年 11 月。纳入比较了加巴喷丁类药物使用者与非使用者或非加巴喷丁类药物对照者，并报告了新发 ADRD 病例的观察性研究。采用 ROBINS-E 工具评估偏倚风险。采用比值比进行随机效应 meta 分析。通过亚组分析和 Meta 回归探讨研究层面的调节因素。采用 GRADE（推荐分级的评估、制定与评价）系统评估证据确定性。该方案已在 PROSPERO 注册（CRD420251240055）。

结果：共纳入 5 项观察性研究（涉及 325245 例受试者）。加巴喷丁类药物的使用与 ADRD 风险估计值轻度升高相关（比值比[OR] 1.28；95%置信区间[CI] 1.10 ~ 1.50； $P = 0.002$ ），研究间异质性较高（ $I^2 = 90.3\%$ ）。当分析局限于低偏倚风险研究时，该关联有所减弱（OR 1.23；95% CI 0.83 ~ 1.84）。纳入较年轻人群的研究所得效应估计值高于老年队列研究，但亚组间差异无统计学意义。Meta 回归分析发现平均年龄为研究层面的调节因素，解释了研究间变异的 60.2%。总体证据确定性为低。

结论：汇总观察性数据表明使用加巴喷丁类药物与 ADRD 的风险估计值轻度升高相关。但由于研究间异质性较高，且存在残留混杂和适应证混杂等问题，目前尚无法得出因果结论。基于上述发现，临床上应审慎开具此类药物，尤其是超说明书用药和长期使用时更应谨慎，同时也有必要开展前瞻性研究进一步验证。

16.一例 PCDH19 从集性癫痫患者的氨己烯酸相关 MRI 脑部异常

Vigabatrin-Associated Brain Abnormalities on MRI in a Patient with PCDH19-Clustering Epilepsy. J Clin Med. 2026 Jun 14;15(12):4619. doi: 10.3390/jcm15124619. Apanasenko O, Głodek-Brzozowska E, Guz P, Łobodzińska A, Perenc L.

背景：PCDH19 从集性癫痫是一种罕见的 X 连锁遗传病，好发于女性。其非经典型表现（如婴儿痉挛症）十分罕见，常给诊断和治疗带来挑战。

病例摘要：患儿为 8 月龄女婴，4 月龄起病，表现为早发性药物难治性癫痫，发作类型包括强直发作、局灶性发作及伴高度节律失调的婴儿痉挛症，同时存在神经发育倒退。全外显子测序检出 PCDH19 基因新发杂合突变 c.1072del (p.Val358SerfsTer10)。给予氨己烯酸治疗婴儿痉挛症后，患儿出现前臂及手部肌张力障碍和动作性震颤等亚急性运动障碍。颅脑磁共振成像（MRI）显示双侧丘脑及内囊对称性弥散受限和细胞毒性水肿，符合氨己烯酸相关 MRI 脑部异常（VABAM）表现。同时，患儿被检出全身性肉碱缺乏，这可能进一步影响线粒体能量代谢，加剧细胞毒性脑水肿的倾向。经谨慎减少氨己烯酸剂量后，患儿运动障碍及神经影像学异常改变均完全消失。

结论：本病例凸显了 PCDH19 基因突变所致疾病表型的高度异质性，同时也强调了尽早开展高通量基因检测的重要性，以及在鉴别诊断过程中警惕药物罕见不良反应的可能性。目前尚不清楚患儿基线肉碱缺乏是否增加 VABAMR 的潜在发生风险。

17.停药后重新启用西诺氨酯的超敏反应风险：来自长期住院队列的见解

Hypersensitivity reaction risk when restarting cenobamate after discontinuation: Insights from a prolonged hospitalized cohort. *Epilepsia Open*. 2026 Jun 5. doi: 10.1002/epi4.70288. Feldman M, Alexopoulos A, Bulacio J, Nair D, Punia V.

目的：旨在评估西诺氨酯（CNB）在暂时停药后以维持剂量重新启用时发生超敏反应（包括皮肤皮疹）的风险。

方法：我们利用颅内脑电图评估期间长时间停用抗癫痫发作药物这一自然实验机会，对一家三级癫痫中心入院时正在服用 CNB 的患者开展了一项回顾性队列研究。从电子健康记录中提取临床数据，包括停药持续时间、重新启用剂量以及皮肤或超敏不良反应的发生情况。对患者在住院期间及出院后两周内进行了随访。

结果：共纳入 32 例患者（女性占 53%；中位年龄 29 岁）。CNB 的中位停药时间为 7 天（IQR 5-8），重新启用时的中位剂量为 200 mg/天（IQR 193.75-250），其中 25% 的患者以 ≥ 300 mg/天的剂量重新启用，4 例患者停药时间 ≥ 10 天。14 例患者（44%）有皮疹病史。在住院及随访期间未观察到由 CNB 引发的超敏反应（包括皮疹）。

研究意义：这些发现首次表明对于既往已耐受的患者，短期停用 CNB 后可能无需重新滴定。这对常规临床实践中的用药依从性管理具有直接指导意义。未来仍需开展前瞻性研究，在更大样本队列及更长中断周期中验证其安全性。

简明摘要：许多癫痫患者会漏服抗癫痫发作药物，但尚不清楚西诺氨酯在短期停药后是否需要缓慢重新加量。我们研究了 32 例住院患者，这些患者停用西诺氨酯约一周后重新恢复常规剂量，结果显示所有患者均未出现药物相关性皮疹或过敏反应，即使是在较高剂量或有既往皮疹史的患者中也是如此。这些发现表明对于既往已耐受该药物的患者，短期停用后可安全重启治疗而无需重新滴定，但仍需更大规模的研究加以证实。

18.FDA 不良事件报告系统用于检测大麻相关安全信号的可行性评估

A Feasibility Assessment of the FDA Adverse Event Reporting System for the Detection of Cannabis-Related Safety Signals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2026 Jun;35(6):e70392. doi: 10.1002/pds.70392. Lopes POMV, Harris CS, Gravel CA.

背景：以美国 FDA 不良事件报告系统（FAERS）为代表的自发报告体系是否适用于检测大麻相关安全信号，目前尚不明确，其原因在于药用来源与非药用来源的大麻衍生制品（CDPs）在不良事件报告模式上可能存在系统性差异。

方法：本研究对 1999–2023 年间提交至 FAERS 的七组大麻衍生制品（CDP）报告进行了描述性统计分析，旨在明确产品定义及报告行为特征。在此基础上，我们运用报告比值比（ROR）、比例报告比（PRR）及信息成分（IC）等统计方法，对药用大麻二酚（CBD）与非药用 CBD 报告进行了不预设假设的不成比例分

析，以比较两者在信号检测特征上的差异，同时评估暴露分类可能存在的偏倚及报告情境对分析结果的影响。

结果：本研究共识别出 42530 份与 CDP 相关的报告，这些报告具有高度异质性的术语描述以及因产品类型而异的报告模式，这反映了现实环境中 CDP 的应用情况。其中，Epidiolex 相关报告以儿科群体为主，而非药用 CBD 相关报告则更多涉及老年患者及合并用药情况。不成比例分析显示两者信号特征迥异：Epidiolex 主要信号集中于癫痫相关事件，而非药用 CBD 则呈现出更广泛的信号谱，包括肿瘤相关事件及神经系统事件。上述差异很可能归因于 CDP 适应症、用药人群及报告行为模式的不同。

结论：本研究表明，FAERS 在 CDP 安全性监测中具有一定的信号检测潜力。但要实现可靠的安全信号识别，仍需应对若干特殊挑战，包括暴露定义的标准化、报告行为的异质性、产品使用动机的影响，以及高质量研究设计的必要性。

19.新一代抗癫痫发作药物相关的严重皮肤不良反应：基于 FAERS 和 JADER 的真实世界药物警戒研究

Severe Cutaneous Adverse Reactions Associated With Newer-Generation Antiseizure Medications: A Real-World Pharmacovigilance Study Based on FAERS and JADER. CNS Neurosci Ther. 2026 Jun;32(6):e70972. doi: 10.1002/cns.70972. You L, Zhang D, Cheng Z, Qi Y, Qian R.

背景：严重皮肤不良反应（SCARs）是与抗癫痫发作药物（ASMs）相关的一类罕见但可能致命的免疫介导性毒性反应。针对新一代 ASMs 的表型解析上市后安全性特征尚未在药物警戒系统中得到全面评估。

方法：本研究利用 FAERS 和 JADER 数据库（2004 年 1 月至 2025 年 9 月）进行了一项跨数据库不对称性分析。共纳入 22 种被编码为主要可疑药物的 ASMs，研究结局为四种 SCAR 表型（Stevens-Johnson 综合征 SJS、中毒性表皮坏死松解症 TEN、伴嗜酸性粒细胞增多及全身症状的药物反应 DRESS、急性泛发性脓疱疹 AGEP），这些表型均采用 MedDRA 首选术语进行定义。信号评估采用报告比值比（ROR）和贝叶斯信息成分指标。通过 Weibull 模型结合基于置信区间的失效模式分类以及 Kaplan-Meier 分析，对发病时间（TTO）进行特征描述。预设的敏感性分析排除了联合应用丙戊酸或其他 SCAR 诱发药物的病例报告，应用多元逻辑回归，并将 FAERS 报告范围限定于医疗专业人员。

结果：共计纳入 10073 份 SCAR 报告（SJS 3776 份、TEN 1762 份、DRESS 4298 份、AGEP 237 份）。拉莫三嗪和唑尼沙胺在 SJS/TEN/DRESS 中显示出最强且最可重复的关联性（FAERS 中拉莫三嗪的 ROR 分别为 35.60、22.35 和 27.30；唑尼沙胺分别为 28.08、25.05 和 40.78），且在 JADER 中方向一致。敏感性分析虽减弱但未完全消除拉莫三嗪、唑尼沙胺、左乙拉西坦和艾司利卡西平的主要关联信号，而 JADER 中加巴喷丁与 TEN 的关联信号在排除高风险合并用药后失去统计学显著性。总体 TTO 中位数为 22 天，SJS/TEN 组发病更早，而 DRESS 组表现出发病延迟且分布更广（中位数 28 天），其中艾司利卡西平所致 DRESS 独特地呈现出逐渐减弱的关联趋势。TEN 组报告的病死率最高（FAERS 为 17.7%，JADER 为

17.5%)。主要关联信号在限定医疗专业人员报告的限制条件下依然显著，其中艾司利卡西平所致 DRESS 的关联效应进一步增强。

结论：在 FAERS 和 JADER 两个数据库中，新一代抗癫痫药物与 SCAR 关联性的报告高度集中于有限的几种药物，并呈现表型特异性的潜伏期模式。在排除联合用药混杂因素后，左乙拉西坦和艾司利卡西平成为最显著但一致被低估的关联信号，提示在用药初期（尤其是与芳香族抗癫痫药物合用时）需保持警惕。那些既存在显著剂量不匹配又具有高死亡率报告比例的药物-表型组合（如拉莫三嗪-TEN 和唑尼沙胺-TEN），需要加强对 SJS/TEN 的早期监测，并在整个维持治疗期间对 DRESS 持续保持警惕。不过，自发报告数据无法推断出人群层面的绝对风险。

20.妊娠期抗癫痫发作药物联合治疗与先天性畸形风险

Antiseizure Medication Polytherapies During Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations. *Neurology*. 2026 Jun 9;106(11):e214984. doi: 10.1212/WNL.0000000000214984. Ng SCW, Hernandez-Diaz S, Quinn M, Ward JR, Conant S, Lyons A, High FA.

背景与目的：抗癫痫发作药物（ASM）的联合应用日益普遍。然而众所周知，孕妇在妊娠早期应用某些 ASMs 后，新生儿发生重大先天性畸形（MCMs）的风险会升高。本研究旨在描述妊娠早期使用常见 ASMs 联合疗法的孕妇所产婴儿发生 MCMs 的风险特征。

方法：研究对象为 1997 年至 2024 年间纳入北美抗癫痫药物妊娠登记系统的孕妇。通过在入组时、妊娠第 7 个月及产后进行电话访谈，收集关于 ASM 应用情况及母体特征的信息。ASM 单药或多药治疗的暴露定义为妊娠前 12 周内应用单一或多种 ASM。MCMs 通过医疗记录确认，并由一名设盲的畸形学专家进行判定。本研究计算了妊娠早期暴露于某些 ASM 联合方案以及暴露于拉莫三嗪（LTG）单药治疗的婴儿发生 MCMs 的风险。采用逻辑回归估计相对风险（RR）及 95%置信区间（CI）。

结果：在 15318 名受孕时应用 ASM 的孕妇中，有 2348 例（15.3%）在妊娠早期使用了两种或以上 ASMs，其中 796 例接受多药联合治疗的妊娠病例符合分析条件（平均年龄 30 岁）。最常见的单药治疗方案是 LTG（n=2582，平均年龄 31 岁），最常见的联合用药方案为左乙拉西坦-拉莫三嗪组（LEV-LTG，占比 38.4%）。所分析的 ASM 联合用药的适应症主要为癫痫（占 98.5%）。对照组 LTG 单药治疗的 MCMs 发生率为 2.0%。与 LTG 单药治疗相比，各联合用药方案调整后的 MCMs 相对风险（RR）如下：左乙拉西坦-拉莫三嗪组为 1.63（95% CI 0.69–3.40），左乙拉西坦-卡马西平组为 0.78（0.04–3.78），左乙拉西坦-拉考沙胺组为 0.99（0.05–5.29），左乙拉西坦-托吡酯组为 1.40（0.22–4.97），左乙拉西坦-唑尼沙胺组为 1.21（0.07–6.22），拉莫三嗪-卡马西平组为 3.25（0.74–9.98），拉莫三嗪-托吡酯组为 4.54（1.61–11.07），拉莫三嗪-唑尼沙胺组为 3.22（0.74–9.79）。在暴露于任何 ASM 联合用药的婴儿中，最常见的 MCMs 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有关。

讨论：我们的研究表明，与 LTG 单药治疗相比，拉莫三嗪-托吡酯联合用药会增加 MCM 的发生风险。由于相对风险估计值精确度不足，我们无法得出其他多药联合方案的致畸性的确切结论。

21.抗癫痫发作药物引起的低钙血症和维生素 D 缺乏症表现为难治性癫痫发作

Refractory seizures as a manifestation of anti-epileptic drug induced hypocalcemia and vitamin D deficiency. JCEM Case Rep. 2026 May 14;4(6):luag126. doi: 10.1210/jcemcr/luag126. Gallucci A, Bolick J, Thelmo F.

酶诱导性抗癫痫发作药物（EIAEDs）常用于癫痫的治疗，如卡马西平、苯妥英、苯巴比妥和扑米酮，并可改变细胞色素 P450（CYP450）系统的肝酶活性。这可能会对维生素 D 代谢产生显著影响。我们报告一例 34 岁女性局灶性癫痫患者的病例，该患者在妊娠 25 周时因癫痫反复发作入院。入院时，患者多次出现全身性强直-阵挛发作伴眼球震颤，需反复静脉注射药物治疗。因难治性癫痫持续状态下出现持续性胎心减速，患者接受了气管插管和镇静处理，并行急诊剖宫产术。实验室检查显示血清钙浓度为 5.30 mg/dL（SI 单位：1.32 mmol/L）（参考范围：8.50-10.50 mg/dL [SI 单位：2.12-2.62 mmol/L]）。患者需要多次输注抗癫痫发作药物以抑制癫痫发作。进一步评估显示 25-羟基维生素 D 水平低下，提示存在显著的低钙血症和维生素 D 缺乏，最终因长期使用 EIAED 而导致超难治性局灶性癫痫持续状态。本病例强调，对于长期接受 EIAED 治疗的患者，应高度警惕代谢紊乱的可能，并定期监测维生素 D 和钙水平，以预防并发症的发生。

22.重度运动与智力障碍患者的低钠血症：抗癫痫发作药物的潜在副作用

Hyponatraemia in Patients With Severe Motor and Intellectual Disabilities: Possible Role of Antiseizure Medications. J Intellect Disabil Res. 2026 Jun 8. doi: 10.1111/jir.70127. Tokushima M, Yokota G, Ueno C, Inada Y, Jinnouchi K, Nakanishi M, Yamamoto S.

背景：慢性低钠血症在老年人中非常普遍，并与多种不良健康结局相关。然而，其在重度运动与智力障碍（SMID）患者中的患病率尚不明确。本研究旨在确定住院 SMID 患者中低钠血症的患病率，并识别潜在的影响因素。

方法：我们回顾性分析了入住本院的 SMID 患者的血清钠（sNa）水平。低钠血症定义为 sNa 水平 <135 mEq/L。收集患者的人口统计学和临床资料，包括年龄、性别、体重、营养管理及用药情况，对接受抗癫痫发作药物（ASMs）治疗的患者评估其血清药物浓度。

结果：共纳入 122 例患者。主要诊断包括脑瘫（57.3%）、颅内感染后遗症（11.4%）、缺氧性脑病（10.7%）、药物难治性癫痫（9.0%）、颅内出血后遗症（4.9%）以及包括染色体异常在内的先天性疾患（6.5%）。22 例患者（18.0%）存在低钠血症。112 例患者患有癫痫，其中 93 例正在接受 ASM 治疗。未观察到低钠血症与主要诊断之间存在显著关联。然而，单因素分析显示，联合应用多种 ASM 与低钠血症显著相关（ $P = 0.028$ ）。多元回归分析表明，卡马西平（ $P < 0.0001$ ）和苯妥英（ $P = 0.0026$ ）的血清浓度越高，sNa 水平越低。

结论：本院中，18%的 SMID 患者存在低钠血症。对于接受卡马西平或苯妥英治疗的 SMID 合并癫痫患者，需密切监测血清钠水平。

23.抗癫痫发作药物对癫痫患者甲状腺功能的影响

Impact of antiseizure medications on thyroid function in persons with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2026 Aug;181:111058. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111058. Rohith MG, Bharanidharan G, Bhasi A, Ram NA, Manisha KY, Koshy KG, Menon RN, Radhakrishnan A.

背景：抗癫痫发作药物（ASMs）是癫痫治疗的核心，但可能干扰内分泌功能，尤其是甲状腺稳态。ASM 应用者的亚临床甲状腺功能减退症和中枢性甲状腺功能减退症日益受到关注，然而常规的甲状腺功能监测仍不普遍。

目的：旨在评估接受 ASMs 治疗的癫痫患者中甲状腺功能障碍的患病率和表现模式，并比较传统与新型 ASMs 对甲状腺功能的影响。

方法：这项横断面研究纳入了 2013 年 7 月至 2014 年 3 月期间在印度南部一家三级癫痫诊疗中心住院的 203 例癫痫患者。已知患有甲状腺疾病或其他影响甲状腺功能状况的患者被排除在外。所有患者进行了甲状腺功能检测（TSH、fT3、fT4）。亚临床甲状腺功能减退症定义为 TSH 升高伴 fT3 或 fT4 正常，中枢性甲状腺功能减退症定义为 fT3 或 fT4 降低伴 TSH 正常或降低。ASMs 被分为传统组和新型组。数据采用 SPSS 软件，运用适当的参数和非参数方法进行分析。

结果：11.3%的患者存在亚临床甲状腺功能减退症，其在全面性癫痫中的发生率（56.5%）高于局灶性癫痫（43.5%）（ $P = 0.005$ ）。丙戊酸盐和氯硝西洋是最常见的相关药物。在单药治疗的患者中，应用新型 ASMs 者均未例出现亚临床甲状腺功能减退症，而在应用传统 ASMs 者中该比例达 14.9%（ $P = 0.35$ ）。中枢性甲状腺功能减退症发生率为 10.3%，主要见于应用唑尼沙胺、苯巴比妥、奥卡西平和氯巴占的患者。传统 ASMs 组与新型 ASMs 组的中枢性甲状腺功能减退症发生率相似（9.6% vs 9.1%）。

结论：传统与新型 ASMs 均对甲状腺稳态产生具有临床意义的影响。传统 ASMs 更常与亚临床甲状腺功能减退症相关，而中枢性甲状腺功能减退症的风险在各类 ASMs 中相当。建议每年进行甲状腺筛查，以便早期发现功能障碍并预防代谢及心血管并发症。

24.抗癫痫发作药物对初诊癫痫患儿骨密度影响的前瞻性研究

A Prospective Study on the Effect of Antiseizure Medications on the Bone Mineral Density of Children with Drug-Naïve Epilepsy. *Indian Pediatr.* 2026 Jun;63(6):431-436. doi: 10.1007/s13312-025-00253-9. Aliyar AK, Rameshkumar R, Selvan T, Sahoo J, Kasinathan A.

目的：本研究旨在通过为期一年的随访期，评估抗癫痫发作药物（ASMs）对初诊癫痫患儿骨骼健康及其相关风险因素的影响。

方法：本项前瞻性研究纳入了 5~15 岁的初诊癫痫患儿。在基线时和接受 ASMs 治疗一年后，采用双能 X 线吸收测定法（DXA）测量骨密度（BMD），并检测骨代谢标志物（钙、磷、碱性磷酸酶、维生素 D、完整甲状旁腺激素（i-PTH））。主要结局指标为治疗一年后 BMD 的变化，次要结局指标包括单药治疗与多药治疗中 BMD 的变化、骨代谢标志物的变化以及 BMD 降低的危险因素。

结果：共 65 例患者（其中男性 40 例）完成了为期一年的随访，平均年龄（标准差）为 8.6（2.8）岁，其中 50 例（77%）患有全面性癫痫，42 例（65%）病因不明，分别有 30 例（46%）和 35 例（54%）患儿接受单药治疗和多药治疗。在一年随访时，骨密度（BMD）中位数（第 1 四分位数，第 3 四分位数）较基线值显著降低 [0.623, (0.540, 0.714) 对比 0.656 (0.582, 0.745) ; $P < 0.001$]。同样，DXA Z 评分中位数（Q1, Q3）较基线显著降低 [0.20, (-0.50, 0.60) 对比 0.50, (0.20, 0.80) ; $P < 0.001$]。血清 25-羟基维生素 D 水平中位数（Q1, Q3）显著降低 [20, (17, 27) 对比 26, (23, 33.5) ; $P < 0.001$]，而 i-PTH 中位数显著升高 [34, (24, 56) 对比 31, (20.50, 44) ; $P = 0.008$]。无论单药治疗还是多药治疗，BMD、DXA Z 评分和血清 25-羟基维生素 D 水平显著降低。多变量分析显示，男性是低 BMD 的独立危险因素 [校正后比值比 4.46, (95%置信区间 1.16-17.21) ; $P = 0.030$]。

结论：抗癫痫发作药物对初诊癫痫患儿的骨骼健康产生不利影响，导致骨密度显著降低和骨代谢标志物改变

25.普瑞巴林与加巴喷丁的误用：第二次系统评价更新

Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Second Systematic Review Update. *Drugs*. 2026 Jun 3. doi: 10.1007/s40265-026-02342-w. Evoy KE, Drain D, Pedigo J, Covey JR, Ramey O.

背景：一项 2017 年的系统综述及 2021 年的更新版共纳入了 114 项关于加巴喷丁类药物（加巴喷丁与普瑞巴林）滥用、依赖或过量应用的研究。

目的：旨在更新既往的系统综述，并阐述关于加巴喷丁类药物滥用的新见解。

方法：我们在 PubMed 数据库中检索了 2020 年 9 月 1 日至 2025 年 1 月 24 日期间发表的文献，通过采用以下四项检索策略：“加巴喷丁 [MeSH] 或普瑞巴林 [MeSH] 或加巴喷丁类药物”分别与以下四个物质滥用相关术语之一组合：“物质相关障碍 [MeSH] ”、“过量”、“滥用”或“误用”。同时通过查阅纳入研究的参考文献，进一步筛选出其他相关研究。仅纳入涉及加巴喷丁类药物滥用、依赖或过量应用的新数据研究，非英文文章、综述文章及动物实验被排除在外。

结果：最终共纳入 100 项研究（87 项观察性研究、13 项病例报告/系列研究），分别来自北美（33 项）、欧洲（39 项）、亚洲（20 项）、澳大利亚（7 项）和非洲（1 项）。其中 16 项研究涉及加巴喷丁，20 项涉及普瑞巴林，51 项同时涉及两种药物。这些研究进一步证实了既往发现，即加巴喷丁类药物既出于治疗目的也出于非治疗目的而被滥用，常与阿片类药物或其他物质联用，且常见于物质使用障碍和精神疾病患者中。近期研究在既往系统综述基础上提供了更有力的证据，表明与阿片类药物或苯二氮草类药物联用会显著

增加过量风险。新研究还揭示了在中东和北非地区、青少年群体以及慢性疼痛患者中滥用现象日益普遍的证据体系。

结论：新近发表的证据表明，加巴喷丁类药物滥用仍是一个重大问题，尤其是在既往研究中较少关注的一些人群中。该证据更有力地表明，加巴喷丁类药物会增加过量风险，特别是在与阿片类药物或苯二氮草类药物联用时。

26.妊娠早期应用加巴喷丁和普瑞巴林与特发先天性畸形风险的关系：一项 IMI

Conception 欧洲病例-畸形对照研究

Gabapentin and Pregabalin Use in First Trimester of Pregnancy and Risk of Specific Congenital Anomalies: An IMI Conception European Case-Malformed Control Study. Drug Saf. 2026 Jun 2. doi: 10.1007/s40264-026-01672-8. Beau AB, Castro EC, Benevent J, Beslay M, Barrachina-Bonet L, Bergman JEH, Caverro-Carbonell C, Coi A, Dolk H, Garne E, Gatt M, Hoareau J, Hond ED, Latos-Bielenska A, Lelong N, O'Mahony M, Moisset X, Morris J, Neville AJ, Sichitiu J, Loane M, Damase-Michel C.

引言与目的：鉴于加巴喷丁类药物的使用日益广泛且持续存在安全性担忧，我们评估了妊娠早期暴露于加巴喷丁和普瑞巴林与子代特发先天性畸形（CAs）风险之间的关联。

方法：基于 EUROmediCAT 数据库，我们开展了一项病例-畸形对照研究，纳入了来自九个欧洲国家（2000–2020 年）活产、胎儿死亡（ ≥ 20 周）以及因胎儿异常终止妊娠病例中患有重大 CAs 的 170126 名登记病例，覆盖出生人口 1060 万。我们将患有特发 CA 病例的加巴喷丁类药物应用情况，分别与患有非遗传性 CAs 的其他登记病例（主要对照组）以及患有遗传性疾病的登记病例（次要对照组）中的药物应用情况进行比较。在调整登记机构、出生年份和母亲年龄后，我们计算了比值比（OR）及 95% 置信区间（CI）。分析纳入暴露登记者数量 ≥ 3 例的特发 CA 亚组。

结果：在 37 名登记者中发现了妊娠早期暴露于加巴喷丁类药物的情况，其中大多数来自巴伦西亚地区（西班牙）（37.8%）、EFEMERIS（法国）（13.5%）及其他三个登记中心（各占 8.1%）。超过 60% 的药物暴露发生在 2015 至 2020 年期间。91 个 EUROCAT 亚组中有 7 个亚组的暴露登记者数量 ≥ 3 例，分别为：先天性心脏缺陷、室间隔缺损、严重先天性心脏缺陷、肢体异常、泌尿系统异常、生殖器异常和尿道下裂。与非遗传异常对照组登记者（0.2‰，17 例暴露）相比，室间隔缺损病例中的暴露比例显著更高（0.4‰，12 例暴露），校正后比值比（OR）为 2.5（95% CI 1.1–5.3）。与遗传性疾病组登记者相比，校正后 OR 值升高但无统计学意义（2.3；95% CI 0.8–6.9）。

结论：我们观察到妊娠早期暴露于加巴喷丁类药物与室间隔缺损（最常见的心脏畸形）之间存在关联，尽管这一发现仅基于 37 例暴露病例数据。虽然我们的研究结果与既往一些提示加巴喷丁类药物具有致畸风险的研究一致，但也揭示了研究罕见暴露事件和罕见临床结局所面临的挑战。

27.急诊科住院期间口服拉考沙胺后反复出现心动过缓及低血压：一例病例报告

Recurrent bradycardia and hypotension after Oral Lacosamide during hospital boarding in the emergency department: A case report. Am J Emerg Med. 2026 Jun 1;108:23-25. doi: 10.1016/j.ajem.2026.05.040. Gorham JW, Pope JV, Wischmeyer JS, Babineau MR.

拉考沙胺是第三代抗癫痫发作药物，可增强电压门控钠通道的缓慢失活。尽管总体耐受性良好，但已发现其与心脏传导异常相关，最常见于静脉给药、过量或剂量递增的情况下。本文报告一例 79 岁女性患者，既往有高血压病史（接受氯沙坦和美托洛尔治疗）、不宁腿综合征（接受罗匹尼罗治疗）、周围神经病变及癫痫病史。患者因近期出现间歇性意识混乱和全身无力就诊于急诊科，此前曾因癫痫样发作活动入院，并在那次住院期间开始服用拉考沙胺。该患者入院时无发热，心率 74 次/分，血压 165/88 mmHg，未吸氧状态下血氧饱和度为 98%，能正确辨认自己和年份，但地点定向力差，较其基线状态有所改变。初步实验室检查，包括全血细胞计数、全面代谢生化检查（肝肾功能）、维生素 B12 及促甲状腺激素均未见明显异常。入院心电图显示正常窦性心律，PR 间期为 208 ms。在急诊科留观期间，患者按计划口服拉考沙胺 150 mg，约两小时后被发现无反应，心率降至 30 余次/分，收缩压降至 50 mmHg。患者对静脉注射阿托品 1 mg 和肾上腺素 50 µg 有反应，生命体征和精神状态均有所改善。六小时后，患者按计划接受了第二剂拉考沙胺 150 mg 治疗，同时服用了其他常规家庭药物（包括酒石酸美托洛尔 50 mg），两小时后病情再次恶化，表现为反应迟钝、心率降至 49 次/分、血压 64/32 mmHg，并出现新发的一度房室传导阻滞，此时患者对阿托品治疗仍有反应。第二次发作症状更为明显，并伴有此前未出现的传导延迟。两次发作期间均未观察到癫痫样活动。停用拉考沙胺后，患者未再出现心动过缓或低血压事件。给药与症状之间存在可重复的时间相关性，且停药后症状缓解，这支持二者存在因果关联。本病例表明标准口服剂量的拉考沙胺也可能引发具有临床意义的心脏不良反应，尤其是老年患者及同时使用其他影响心脏传导药物的情况下。急诊科医生对接受拉考沙胺治疗的患者应高度警惕药物诱发的心动过缓和低血压。本病例还提示急诊留院观察可能增加医源性损害的风险，因为患者可能在高度紧张的医疗环境中接受多种常规药物治疗，其不断演变的不良反应在这种环境中可能更难被预测和识别。

28.苯巴比妥诱发中毒性表皮坏死松解症：病例报告

Phenobarbital-Induced Toxic Epidermal Necrolysis: A Case Report. Clin Case Rep. 2026 Jun 26;14(7):e73048. doi: 10.1002/ccr3.73048. Mamo BT, Meshesha SG, Andualem ZA, Gutema KC, Anito AA, Haile MM, Jembere HW, Alemu A, Shute T.

药品不良反应（ADRs）可能导致严重后果，并增加发病率和死亡率。苯巴比妥是最常用的抗癫痫发作药物之一，伴随多种不良反应，包括中毒性表皮坏死松解症。该事件虽属罕见，但属于医疗急症。一名 6 岁女性癫痫患儿因苯巴比妥所致中毒性表皮坏死松解症被转诊，以处理累及眼部及口腔颊黏膜的弥漫性剥脱性病变。除皮肤损害外，患儿还出现高热、眼睛发红、吞咽困难和干咳。剥脱性皮损累及总体表面积的 90%。治疗措施包括停用苯巴比妥、静脉使用抗生素、全身性皮质类固醇、每日两次伤口护理、镇痛药及营养支持。

早期识别、停用致病药物并及时干预对于减轻损害至关重要。提高对药品不良反应及其处理的认识对于保障患者安全和改善预后具有重要意义。

