



癫痫药物时讯

ANTIPILEPTIC DRUGS NEWS

2026年8月(第五十五期)

本期责任编辑:韩雁冰 教授

时讯总编辑:景玮



中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会
卫材(中国)药业有限公司协助排版

目录.....2-7

药物研究.....6

大麻二酚.....6

- 1.大麻二酚在发育性癫痫性脑病中的应用：按综合征和年龄分层的系统综述与荟萃分析.....6
- 2.四氢大麻酚/大麻二酚治疗不宁腿综合征.....6
- 3.大麻二酚通过 FRS2 相互作用介导 TrkB 激活减轻阿尔茨海默病病理和认知障碍的机制见解.....7
- 4.前岛叶皮层注射大麻二酚可缓解慢性神经病理性疼痛与共病焦虑样、抑郁样行为：相关 CB1 与 5-HT1A 受体信号通路.....7
- 5.长期口服大麻二酚延缓 CLN2 病模型小鼠的癫痫发作起始时间，降低癫痫发作负担.....8

丙戊酸.....9

- 1.父亲在精子生成期间使用丙戊酸盐相关的后代罹患神经发育障碍的风险.....9
- 2.静脉推注未稀释丙戊酸快速给药的安全性评价.....9
- 3.基于常微分方程的药代动力学模拟实现难治性癫痫婴儿个体化剂量优化.....10

苯妥英钠.....11

- 1.长期抗癫痫治疗相关的弥漫性颅盖骨质增生一例：尸检所见与鉴别诊断.....11

奥卡西平.....12

- 1.基于静息态 EEG 功能连接和功率谱分析评估奥卡西平治疗局灶性癫痫的疗效.....12

左乙拉西坦.....13

- 1.癫痫持续状态治疗中左乙拉西坦剂量的优化：一项回顾性队列研究.....13

吡仑帕奈.....14

- 1.吡仑帕奈单药治疗癫痫儿童：系统评价与描述性分析.....14
- 2.吡仑帕奈的个体化精准给药：整合治疗药物监测、药物相互作用和药物遗传学.....14
- 3.吡仑帕奈在中国 DRVET 综合征患者中的疗效与耐受性：一项多中心、前瞻性、真实世界观察性研究.....15
- 4.吡仑帕奈治疗部分性癫痫持续状态的疗效与安全性探索：病例系列研究.....15
- 5.早期耐受性和联用药物对真实世界中吡仑帕奈长期治疗结局的影响.....16
- 6.吡仑帕奈治疗难治性局灶性癫痫发作的最佳剂量：基于关键随机双盲临床试验的网络 META 分析.....16
- 7.难治性癫痫患者吡仑帕奈的个体化反应和疗效：ABCB1 基因分型与治疗药物监测协同工作的必要性.....17
- 8.沙特阿拉伯接受吡仑帕奈治疗的癫痫患者的精神症状与生活质量：一项横断面比较研究.....17

氨基己酸.....19

1. 婴儿痉挛症大脑半球切除术中的氨己烯酸相关 MRI 改变与减量策略：一例病例报告	19
2. 氨己烯酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合征伴脑室周围白质软化的疗效	19

布立西坦.....21

1. 布立西坦真实世界安全性评价：基于 FAERS 数据库的深入理解	21
2. 布立西坦：局灶性和全面性癫痫单药治疗的可行性选择	21
3. 基于分子印迹聚合物的环保型电化学传感器用于血浆中布立西坦的选择性检测	22

地西洋.....23

1. 地西洋鼻喷雾剂发作间期变化的系统统计分析支持作为即时使用药物新临床终点	23
2. 地西洋鼻喷雾剂可延长儿科患者丛集性癫痫发作间期	23

芬氟拉明.....25

1. 芬氟拉明在难治性 SCN1A 相关“遗传性癫痫伴热性惊厥附加症”中的应用	25
2. 芬氟拉明在 DRAVET 综合征或 LENNOX-GASTAUT 综合征开放标签研究中的长期使用：长期安全性、耐受性、患者整体功能及有效性解读的考虑	25
3. 芬氟拉明在携带致病性 SV2A 变异的癫痫患儿中的疗效：一例病例报告	26
4. 除控制癫痫发作外：DRAVET 综合征长期芬氟拉明治疗的功能性与照顾者报告结局	26

托吡酯.....28

1. 癫痫患者抗癫痫发作药的神经精神不良事件：系统综述与荟萃分析	28
--	----

西诺氨酯.....29

1. 西诺氨酯：用于耐药性癫痫的疗效很好的药物	29
2. 西诺氨酯在超难治性癫痫持续状态中的应用：三例病例报告	29
3. 探索西诺氨酯早期添加在发作未控制的局灶性癫痫中的作用：证据的批判性评估	30
4. 西诺氨酯在老年耐药性癫痫患者中的应用：真实世界耐受性、疗效和停药预测因素	30
5. 联合用药对西诺氨酯开放标签试验中不良事件频率、严重程度和缓解时间的影响	31
6. 西诺氨酯在儿童耐药性癫痫中的真实世界应用：一项欧洲多中心回顾性研究	31
7. 西诺氨酯的使用与药物难治性局灶性癫痫患者手术的延迟或暂缓相关	32

乙琥胺.....33

1. 乙琥胺添加治疗儿童睡眠期棘慢波激活的发育性和癫痫性脑病（D/EE-SWAS）患儿中的电生理临床和行为结局：前瞻性观察性研究	33
--	----

生酮饮食.....34

1. 生酮饮食治疗儿童耐药性癫痫：睡眠、儿童心理社会功能及母亲心理健康	34
2. 耐药性癫痫儿童生酮饮食相关肾结石的发生率及危险因素：三级医疗中心经验	34

3.利用血糖-酮体指数（GKI）动态变化预测经典生酮饮食治疗难治性癫痫儿童的疗效.....	35
4.生酮饮食增强儿童耐药性癫痫的心脏自主神经稳定性：一项纵向心率变异性研究.....	36
5.改良生酮饮食治疗成人耐药性癫痫：生活质量与心理健康结局.....	36
6.睡眠期棘波激活（SWAS）儿童神经发育危险因素及生酮饮食疗效比较：一项队列研究.....	37
7.生酮饮食疗法治疗儿童和成人耐药性癫痫：系统评价.....	38

临床研究..... 39

1.宫内抗癫痫发作药暴露的神经认知结局：一项澳大利亚队列研究.....	39
2.癫痫儿童轻度上呼吸道感染期间细胞因子反应与抗癫痫发作药水平的评估.....	39
3.启动抗癫痫发作药治疗后 STEVENS-JOHNSON 综合征和中毒性表皮坏死松解症的风险：一项丹麦全国性队列研究.....	40
4.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.....	40
5.拉考沙胺对比左乙拉西坦单药治疗在成人癫痫患者中的骨折风险.....	41
6.儿科患者中抗癫痫发作药与 DRESS：基于 FAERS 的不成比例及发病时间分析.....	41
7.索替司他作为 LENNOX-GASTAUT 综合征辅助治疗的 III 期随机临床试验.....	42
8.二甲双胍在非糖尿病人群中预防癫痫或控制发作的评估：回顾性队列研究.....	43
9.使用超长程脑电图监测调整抗癫痫发作药：一项多中心研究.....	43
10.吡哆醇依赖性及其他吡哆醇反应性癫痫——21 例儿童队列的表型重叠与长期结局.....	44
11.孕期末治疗癫痫的预后：澳大利亚妊娠登记数据分析.....	44
12.早期氯胺酮联合咪达唑仑治疗儿童难治性惊厥性癫痫持续状态的临床结局：回顾性队列研究.....	45
13.泰国南部人群中 CYP2C9 功能减低与 HLA-B*13:01 等位基因对苯妥英皮肤不良反应的预测价值.....	45

指南..... 47

1.卡马西平、奥卡西平和艾司利卡西平的 HLA 基因型检测：英国监管科学卓越与创新药物基因组学中心（CERSI-PGx）制定的指南.....	47
2.第三代抗癫痫发作药应用临床实践指南.....	47

机制研究..... 49

1.丙戊酸通过新型 HDAC1-HCY/GLU-铁死亡轴诱导肝脂肪变性.....	49
2.丙戊酸钠通过破坏一碳代谢诱导胰腺损伤.....	49
3.颞叶癫痫中由 NA(V)1.6 介导的下托高兴奋性驱动的获得性药物耐药.....	50
4.大麻二酚减轻雄性大鼠癫痫点燃模型中海马 HCN1 敲低诱导的癫痫发作进展及识别记忆缺陷.....	50

5.脂质组学与网络药理学整合揭示丙戊酸重塑肝细胞癌脂质代谢微环境	51
6.AAV 介导的 GPR173 基因治疗通过增强突触 GABAA 受体表达减轻长期难治性癫痫	52
7.优化制备的天麻提取物通过调控神经炎症、氧化应激与神经元凋亡增强大鼠抗癫痫作用.....	52

其他 54

1.新型抗癫痫发作药研发进展：钾通道激动剂作为局灶性癫痫治疗的新选择.....	54
2.大麻二酚在发育性癫痫性脑病和复杂难治性癫痫中的非癫痫结局：系统评价	54
3.丙戊酸对比左乙拉西坦治疗青少年肌阵挛癫痫：系统评价与 META 分析.....	55
4.首次抗癫痫发作药未能控制局灶性癫痫后添加或转换药物的有效性：一项随机对照试验的系统综述.....	55

副作用 56

1.长期暴露于抗癫痫发作药卡马西平的软体动物模型出现运动和联想学习受损.....	56
2.卡马西平引起的药物超敏反应综合征伴原发性肾上腺功能不全：一例病例报告	56
3.抗癫痫发作药相关 STEVENS-JOHNSON 综合征和中毒性表皮坏死松解症的比例：一项荟萃分析.....	57
4.癫痫患者中抗癫痫发作药的神经精神不良事件：系统评价与 META 分析.....	57
5.抗癫痫发作药在儿科患者中的 DRESS 综合征风险评估：FAERS 不成比例分析和发病时间分析	58
6.晚发性癫痫成人患者的心血管事件与死亡风险：聚焦酶诱导型抗癫痫发作药.....	58

药物监测 60

1.基于 BEAM 反应的低成本分光光度法用于大麻二酚定量的开发与验证.....	60
2.CBD 和大麻油使用对药物检测结果的影响：一项系统综述.....	60
3.一种患者友好的唾液微采样方法监测癫痫患者吡仑帕奈浓度的临床验证.....	60
4.母体和脐带血浆中抗癫痫发作药浓度：观察性 MONEAD 研究结果	61
5.优化癫痫管理与妊娠结局：治疗药物监测的作用。	61
6.一种基于植物废料启发的灵敏绿色荧光开关纳米探针用于人尿液和药片中抗癫痫发作药拉莫三嗪的测定..	62

药物研究

大麻二酚

1.大麻二酚在发育性癫痫性脑病中的应用：按综合征和年龄分层的系统综述与荟萃分析

Cannabidiol Use in Developmental and Epileptic Encephalopathies: A Syndrome- and Age-Stratified Systematic Review and Meta-analysis.

CNS Drugs. 2026 Jul;40(7):973-995. doi: 10.1007/s40263-026-01301-z. Epub 2026 May 25. de Oliveira HM, Oliveira Fonseca PE, Trejo Elías JE, Oliveira de Paula G, Pinzon Blaskoski A, Fruett da Costa PR.

背景：发育性癫痫性脑病（DEEs）是严重的耐药性癫痫，伴随严重的发育、认知和行为负担。虽然药用级大麻二酚（CBD）在 Dravet 综合征（DS）和 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）中已显示出疗效，但在更广泛的 DEE 谱系中的证据仍较为有限。

目的：本系统综述旨在量化药用级 CBD 在 DEE 中的发作和安全性结局，并探讨疗效是否因综合征类型、年龄组、剂量、氯巴占联合用药或随访时长而存在差异。

方法：对 PubMed、Embase 和 CENTRAL 进行系统检索和荟萃分析。

结果：46 项研究（5 项 RCT，41 项非随机研究；2592 例患者）符合纳入标准， $\geq 50\%$ 应答率为 49.9%， $\geq 75\%$ 应答率为 26.7%，无发作率为 5.7%。年龄、综合征类型、剂量、联合氯巴占使用和随访时长在疗效结局中未显示出效应修饰模式。不良事件以嗜睡、食欲减退、腹泻、疲劳和行为改变为主，多为轻至中度，可通过剂量调整管理。转氨酶升高主要发生在与丙戊酸联合治疗时，减量或停药后可逆。

结论：药用级大麻二酚在约 50% 的 DEE 患者中与有临床意义的发作减少相关。

2.四氢大麻酚/大麻二酚治疗不宁腿综合征

Tetrahydrocannabinol/cannabidiol in the treatment of restless legs syndrome.

J Neurol. 2026 Jul 2;273(7):440. doi: 10.1007/s00415-026-13975-y. Epub 2026 Jul 2.

Lillo Triguero L, Pilo de la Fuente B, Díaz Díaz J, López Riobos C, Aladro Benito Y.

背景：多巴胺受体激动剂曾被视为不宁腿综合征（RLS）的一线治疗药物；然而，目前推荐使用 $\alpha 2\delta$ 配体以预防症状加重现象。由于大麻素抑制纹状体中谷氨酸的释放，有望成为 RLS 的有效治疗选择。

目的：评估 2.7mg 四氢大麻酚（THC）/2.5mg 大麻二酚（CBD）在 RLS 中的疗效。

方法：一项探索性、前瞻性、3 个月开放标签试验，主要终点为 IRLS 评分的改善。

结果：纳入 18 例 RLS 患者，其中 16 例患有多发性硬化。治疗 1 个月和 3 个月后 IRLS 评分均显著改善。1 年后，66.66% 的患者继续治疗并保持 IRLS 评分的持续改善。

结论：在这项探索性开放标签研究中，2.7mg 四氢大麻酚/2.5mg 大麻二酚治疗可有效降低 RLS 严重程度。

3.大麻二酚通过 FRS2 相互作用介导 TrkB 激活减轻阿尔茨海默病病理和认知障碍的机制见解

Mechanistic insights into cannabidiol-mediated TrkB activation via FRS2 interaction in attenuating Alzheimer's disease pathology and cognitive impairment.

Mol Psychiatry. 2026 Jul;31(7):4096-4112. doi: 10.1038/s41380-026-03525-3. Epub 2026 Mar 19.

Liu J, Peng F, Li P, Yao C, Jin S, Wu G, Zhang T, Liang Q, Wang X, Du X.

阿尔茨海默病 (AD) 以进行性突触衰竭、神经炎症、淀粉样蛋白和 tau 蛋白病理性改变为特征，但有效的疾病修饰疗法仍然有限。大麻二酚 (CBD) 在 AD 中显示出神经保护潜力，但其直接分子靶点和信号机制尚不清楚。本研究表明大麻二酚通过恢复突触完整性和可塑性改善 3×Tg-AD 小鼠的认知和情感缺陷。机制上，大麻二酚独立于 BDNF 激活 TrkB 信号，通过 PI3K/AKT/GSK3β 通路抑制 tau 蛋白过度磷酸化，并抑制 JAK2/STAT3/SOCS1 轴减轻神经炎症和淀粉样蛋白病理。我们鉴定出 FRS2 (TrkB 的核心适配蛋白) 为大麻二酚的直接分子靶点，大麻二酚稳定 FRS2-TrkB 界面从而促进 TrkB 激活，FRS2 的基因敲除消除了大麻二酚诱导的 TrkB 信号及其下游神经保护效应，我们的研究发现确定了 FRS2 是介导大麻二酚不依赖于 BDNF 激活 TrkB 的关键信号节点。

4.前岛叶皮层注射大麻二酚可缓解慢性神经病理性疼痛与共病焦虑样、抑郁样行为：相关 CB1 与 5-HT1A 受体信号通路

Cannabidiol in the anterior insular cortex attenuates chronic neuropathic pain and comorbid anxiety- and depression-like behaviors: involvement of CB1 and 5-HT1A receptor signaling.

Psychopharmacology (Berl). 2026 Jul 2. doi: 10.1007/s00213-026-07116-6. Online ahead of print.

Acunha RM, Domingues BRR, Barros N, Medeiros P, Hallak JEC, Coimbra NC, Maione S, de Freitas RL.

慢性神经病理性疼痛常伴有焦虑和抑郁样症状。前岛叶皮质整合疼痛的感觉和情感维度。大麻二酚具有镇痛和抗焦虑/抗抑郁样特性。我们研究了前岛叶皮质内微量注射大麻二酚是否调节可神经病理性疼痛及其情感共病，以及这些效应是否依赖于 CB1 和 5-HT1A 受体。我们对雄性 Wistar 大鼠进行坐骨神经慢性压迫性损伤 (CCI) 造模，随后于前岛叶皮质内微量注射 CBD 或溶媒。CBD 剂量依赖性减轻机械、冷等异常性疼痛及焦虑和抑郁样行为。通过 AM251 或 WAY-100,635 预处理可消除大麻二酚的抗伤害和情感效应。在神经病理性疼痛模型中，前岛叶皮质内 CBD 给药具有镇痛、抗焦虑和抗抑郁样效应，这些效应与 CB1 和 5-HT1A 受体信号参与一致。

5.长期口服大麻二酚延缓 CLN2 病模型小鼠的癫痫发作起始时间，降低癫痫发作负担

Chronic oral cannabidiol delays seizure onset and reduces seizure burden in a mouse model of CLN2 disease.

PLoS One. 2026 Jul 20;21(7):e0337880. doi: 10.1371/journal.pone.0337880. eCollection 2026.

Dearborn JT, Takahashi K, Rensing NR, Wong M, Cooper JD, Sands MS.

越来越多的文献报道大麻二酚（CBD）具抗炎、神经保护及抗癫痫特性，提示其可能在神经退行性疾病的治疗中发挥有益作用。晚婴型神经元蜡样脂褐质沉积症（CLN2 病）是一种罕见的儿童神经退行性疾病。CLN2 病及其代表性动物模型呈现神经免疫异常、神经炎症、神经退行性变及癫痫发作等特征。本研究自 1 月龄起每日予 CLN2 鼠大麻二酚 300mg/kg，直至疾病终末期，同时评估其癫痫发作、寿命与神经免疫反应标志物。与仅接受溶媒（vehicle）处理相比，慢性予大麻二酚使 CLN2 模型小鼠的癫痫发病显著延迟、甚至完全消除，寿命延长，但无统计学意义，同期 GFAP、CD68 和细胞因子/趋化因子反应等疾病相关生理标志物无改善。综上所述，研究表明慢性大麻二酚治疗对 CLN2 小鼠有显著的抗癫痫作用，此效应与追踪 CLN2 疾病进展的传统炎症和神经免疫标记物的变化无关。

丙戊酸

1. 父亲在精子生成期间使用丙戊酸盐相关的后代罹患神经发育障碍的风险

Risk of neurodevelopmental disorders associated with paternal use of valproate during spermatogenesis.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2026 Jul 15;97(8):671-679. doi: 10.1136/jnnp-2025-337441.

Razaz N, Soderling J, Tomson T, Werenberg Dreier J, Christensen J, Bjørk MH, Igland J.

背景：监管机构日益关注父亲在精子生成期间使用丙戊酸盐导致后代畸形和神经发育障碍（NDDs）的潜在风险，并据此实施限制。本研究旨在探讨瑞典和挪威人群中，精子发生期间父源丙戊酸暴露与子代 NDDs 风险之间的关联。

方法：本研究基于瑞典和挪威两个全国性队列开展人群队列研究，纳入 2007 年至 2020 年间所有单胎活产儿（≥22 孕周）。父源丙戊酸、拉莫三嗪或左乙拉西坦单药暴露定义为受孕前 3 个月内仅开具上述其中一种药物的处方≥1 次。通过健康登记系统从 1 岁至 2022 年进行识别 NDDs。采用 Cox 比例风险模型估计校正风险比（aHR），并控制相关混杂因素，采用随机效应荟萃分析合并两国结果。

结果：瑞典队列纳入父源丙戊酸暴露子代 1588 例，拉莫三嗪/左乙拉西坦单药暴露子代 3093 例；挪威队列分别为 463 例和 1109 例。与父源拉莫三嗪/左乙拉西坦单药暴露相比，父源丙戊酸暴露与子代任一 NDDs 的合并风险增加无显著关联（aHR 1.06，95%CI 0.81-1.22），包括自闭症谱系障碍（aHR 1.29，95%CI 0.89-1.85）、注意缺陷/多动障碍（aHR 0.98，95%CI 0.76-1.25）、智力障碍（aHR 1.20，95%CI 0.65-2.21，仅瑞典）或心理发育障碍（aHR 1.28，95%CI 0.84-1.97），在剂量-反应分析中，以及仅纳入父亲患有癫痫的亚组分析结果时，结果保持一致。

结论：在这项大型北欧研究中，父亲在精子生成期间使用丙戊酸与子代 NDDs 风险增加无关，提示现行监管限制措施可能需重新评估。

2. 静脉推注未稀释丙戊酸快速给药的安全性评价

Rapid administration of undiluted IV push valproic acid.

J Neurol. 2026 Jul 10;273(8):453. doi: 10.1007/s00415-026-13983-y.

Rollins S, Radosevich JJ, Sammani N, Haller JT.

目的：传统静脉输注丙戊酸（VPA）所伴随的时间延迟，可能导致急诊控制癫痫发作和头痛管理的延误。静脉推注未稀释的 VPA 可能安全且耐受性良好，然而，评估不同剂量范围安全性的证据有限。本研究评估了静脉推注 4000 mg 未稀释的 VPA 的安全性和耐受性。

方法：本研究为一项回顾性、观察性、单中心队列分析，纳入 2020 年 1 月 1 日至 2025 年 5 月 27 日期间在美国亚利桑那州凤凰城一所大型学术医疗中心接受至少 3 次静脉推注 VPA 的患者。主要结局指标为快速给予未稀释的 VPA 的相关安全性和耐受性。

结果：评估了 570 例患者，共接受 5546 次未稀释 VPA 的静脉推注。负荷剂量给药 55 次，其中 33% 的病例给药剂量为 3000 mg；最常见的维持剂量为 500 mg（占 78.6%），67.6% 的给药记录为外周静脉通路给药。共出现 3 例不良事件，根据 Naranjo 量表评估，无被归类为“可能”或明确的药物相关反应。

结论：静脉推注未稀释 VPA 在超过 5500 次给药（包括负荷剂量）中表现出良好的安全性和耐受性。这些发现为在临床适应症中快速给予 VPA（尤其是在时间敏感的临床场景中）提供了进一步证据支持。

3. 基于常微分方程的药代动力学模拟实现难治性癫痫婴儿个体化剂量优化

Ordinary Differential Equation-Based Individualized Pharmacokinetic Simulation for Dose Optimization in an Infant with Global Developmental Delay and Drug-Resistant Epilepsy.

Neurol India. 2026 Jul 1;74(4):670-674. doi: 10.4103/neurol-india.Neurol-India-D-25-00261.

Mishra A, Gulla KM, Maiti R, Hota D, Srinivasan A.

在合并全面性发育迟缓（GDD）的癫痫患儿中，约 10-20% 为耐药性癫痫，治疗常需多种抗癫痫发作药（ASM）联合使用。这些 ASMs 治疗窗较窄，治疗药物监测对于优化 ASM 治疗至关重要。本病例中，一例携带 TBC1D24 基因突变的 GDD 合并难治性癫痫婴儿，尽管使用多种 ASMs 后，癫痫发作仍未得到控制。该患儿的丙戊酸、卡马西平和苯妥英血清浓度低于治疗范围。通过对药代动力学常微分方程进行数值求解模拟，优化给药剂量，调整方案为丙戊酸 240mg 每 4 小时一次，卡马西平 100mg 每日三次，以达到治疗浓度。剂量调整后，血清药物浓度均在治疗范围内，患儿未再出现癫痫发作。本病例强调了个体化药代动力学模拟在优化药物剂量方面的重要性，而非经验性剂量调整。

苯妥英钠

1.长期抗癫痫治疗相关的弥漫性颅盖骨质增生一例：尸检所见与鉴别诊断

Diffuse cranial vault hyperostosis associated with long-term antiepileptic therapy: Autopsy findings and differential diagnostic considerations.

J Forensic Sci. 2026 Jul 16. doi: 10.1111/1556-4029.70416. Online ahead of print.

Piagkou M, Tousia A, Triantafyllou G, Vlachodimitropoulos D, Al Beshir S, Manolarakis-Papadopoulos P, Samolis A, Papadodima S.

弥漫性颅骨肥厚很罕见，给临床和法医带来诊断挑战。我们报告一例 53 岁女性，有长期癫痫病史，接受苯妥英和丙戊酸钠治疗，在家中突然倒地，经抢救无效死亡。尸检显示额骨、顶骨和枕骨明显对称性增厚，颅骨厚度达约 20mm。组织学分析显示板障扩张，板层结构保留，无骨髓增生；硬脑膜检查显示局灶性纤维化和骨化。未发现创伤、肿瘤、代谢性骨病或血液系统疾病的证据。在缺乏其他病因且长期抗癫痫发作药暴露的背景下，药物相关的颅骨重塑过程被认为是最合理的解释，最可能与慢性苯妥英暴露相关。本病例强调了评估异常颅骨增厚时结合临床病理学的重要性，并凸显了认识药物相关骨骼重塑的法医学意义，以避免误诊。

奥卡西平

1. 基于静息态 EEG 功能连接和功率谱分析评估奥卡西平治疗局灶性癫痫的疗效

Efficacy of oxcarbazepine in treating focal epilepsy based on resting-state EEG functional connectivity and power spectral analyses.

Acta Epileptol. 2026 Jul 22;8(1):27. doi: 10.1186/s42494-026-00270-6.

Cheng S, Li W, Ning J, Wang Y, Rong R, Wang X.

背景：需要基于客观的脑电图生物标志物来评估奥卡西平在局灶性癫痫患者中的疗效。本研究旨在通过功率谱和功能连接分析，识别与奥卡西平疗效相关的静息态 EEG 生物标志物。

方法：本回顾性队列研究共纳入 27 例未接受药物治疗的局灶性癫痫患者，在治疗前、奥卡西平单药治疗 1 年后分别进行静息态 EEG 检查。临床结局按奥卡西平启动后 6–24 个月的随访结果分为无发作组（SF）与发作组（NSF）。

结果：两组基线临床特征无差异。在治疗期间行 EEG 随访，经 FDR 校正后，发作组在多个额中央电极位点的 θ 频段相对功率谱密度（rPSD）显著升高。功能连接分析显示，发作组在额中央节点间的 δ 频段连接性更强。经校正后，其他频段未观察到显著的组间差异。

结论：研究结果表明局灶性癫痫对奥卡西平的治疗反应与慢频脑网络的差异性调控有关。持续性低频同步化反映了神经网络的不稳定性持续存在，与疗效降低相关；而病理性慢波活动的减弱则表明有效的网络稳定化。这些限频段的频谱与网络特征有望成为反映奥卡西平疗效的 EEG 特征。

左乙拉西坦

1. 癫痫持续状态治疗中左乙拉西坦剂量的优化：一项回顾性队列研究

Optimizing Levetiracetam Dosage in Status Epilepticus: A Retrospective Cohort Study.

Neurologist. 2026 Jul 1;31(4):151-156. doi: 10.1097/NRL.0000000000000673.

Bendock EL, Medenwald BL, Starnes CJ, Rowe AS, Christianson TJ, Farley KH, Minton KR, Hamilton LA.

目的：癫痫持续状态（SE）是一种严重的神经系统急症，具有较高的发病率和死亡率。尽管指南建议采用苯二氮䓬类药物进行紧急治疗，但针对 SE 中用于紧急控制的药物指导有限。在 2019 年 ESETT 试验中引入高剂量左乙拉西坦（LEV）（60mg/kg），但尚未与既往标准剂量进行对比研究。

方法：本回顾性队列评估了因 SE 入院的患者。纳入标准为：2019 年 1 月 1 日至 2022 年 1 月 14 日期间接受 ≥ 1 次静脉注射 LEV $\geq 20\text{mg/kg}$ 且年龄 ≥ 17 岁的患者，排除创伤性损伤患者。患者分为 LEV 负荷剂量 $< 40\text{mg/kg}$ 组和 $\geq 40\text{mg/kg}$ 组。

结果：与接受 $< 40\text{mg/kg}$ 的患者相比， $\geq 40\text{mg/kg}$ LEV 的患者在 48 小时内需要第二种 ASM 的可能性更低 [39 例 (69.9%) vs 15 例 (38.5%) ; $P=0.0127$]。经逻辑回归分析（纳入家庭 ASM 使用、LEV 剂量 $\geq 40\text{mg/kg}$ 和劳拉西泮等效剂量 $\geq 4\text{mg}$ ）后，两组在 ASM 需求方面未见差异。接受 $< 40\text{mg/kg}$ 的患者更可能有癫痫病史且在入院前已使用 ASMs。

结论：经逻辑回归校正后，LEV 负荷剂量并未改变 SE 患者控制发作所需的额外 ASM 需求。需要进一步研究比较 20mg/kg 与 60mg/kg 的疗效；但本研究发现两组间发作控制无差异。

吡仑帕奈

1. 吡仑帕奈单药治疗癫痫儿童：系统评价与描述性分析

Perampanel Monotherapy in Epileptic Children: A Systematic Review with Pooled Descriptive Analysis.

J Child Neurol. 2026 Jul 24. doi: 10.1177/08830738261464416. Online ahead of print.

Raybarman C.

本系统综述结合描述性分析，旨在提高我们当前对吡仑帕奈单药治疗儿童癫痫的理解。数据库检索遵循 PRISMA 指南进行 PubMed 检索。共纳入 2016 年至 2026 年间发表的 74 篇引文中的 12 项研究。合并描述性分析纳入 8 项回顾性和 4 项前瞻性观察性研究，涵盖 850 例癫痫儿童。数据采集时参与者年龄为 2 至 16 岁。观察到的发作类型以局灶性发作为主，占 86.71%。吡仑帕奈维持剂量范围为 1.5 至 12.0mg/天。吡仑帕奈单药治疗在治疗后 3、6 和 12 个月显示出较高的应答率、无发作率和保留率，同时儿童耐受性良好。评估异质性后，12 个月保留率、应答率和无发作率分别为 79% (95%CI: 73%-85%; n=7)、78% (95%CI: 71%-85%; n=6) 和 72% (95%CI: 69%-79%; n=7)。合并原始数据与异质性评估后分析数据的估计值之间无显著差异，表明潜在变异不会显著改变总体效应估计。纳入研究的非随机性限制了得出明确因果推论的能力。结论：吡仑帕奈可作为癫痫儿童有效的初始单药治疗。

2. 吡仑帕奈的个体化精准给药：整合治疗药物监测、药物相互作用和药物遗传学

Toward individualized precision dosing of perampanel: Integrating therapeutic drug monitoring, drug-drug interactions, and pharmacogenetics.

Eur J Pharm Sci. 2026 Jul 22:107618. doi: 10.1016/j.ejps.2026.107618. Online ahead of print.

Guo HL, Xu YY, Li Y, Chen F.

吡仑帕奈 (PER) 作为首个获批临床使用的高选择性、非竞争性 AMPA 型谷氨酸受体拮抗剂，在耐药性癫痫的治疗中发挥着关键作用。然而，其临床应用面临巨大挑战：药代动力学和药效学的显著个体间变异性导致抗癫痫疗效和不良反应（如头晕和神经精神障碍）均呈明显的浓度依赖性。因此，常规固定剂量方案往往无法在治疗获益和安全风险之间实现最佳平衡。为应对这一挑战，本文提出一种个体化精准给药策略。以治疗药物监测 (TDM) 为核心工具，通过量化实际药物暴露来定义患者特异性个体化目标浓度。主动管理 CYP3A4/5 介导的药物相互作用，特别是强效酶诱导剂引起的 PER 暴露改变，并据此进行前瞻性剂量调整。此外，纳入药物遗传学信息（如 CYP3A5*3 多态性）作为内在分层标准以优化初始剂量选择。通过协同整合这三个维度——TDM 指导的暴露优化、DDI 感知的剂量调整和基因型指导的起始治疗——该策略不仅可为弱势人群（包括儿童、孕妇和肾功能损害患者）提供量身定制的剂量，还有潜力改善整体临床结局。

3.吡仑帕奈在中国 Dravet 综合征患者中的疗效与耐受性：一项多中心、前瞻性、真实世界观察性研究

Perampanel in Chinese patients with Dravet syndrome: Efficacy and tolerability assessed via a multicenter, prospective, real-world observational study.

Epileptic Disord. 2026 Jul 6. doi: 10.1002/epd2.70334. Online ahead of print.

Li BM, Xian YP, Xu YY, Liu WH, Luo S, Li B, He N, Li H, Yan HJ, He SL, Zhai QX, Shi YW, Liu XR.

目的：作为第三代抗癫痫发作药，吡仑帕奈治疗 Dravet 综合征（DS）的疗效尚未被充分阐明。本多中心、前瞻性、真实世界观察性研究旨在评估吡仑帕奈作为添加治疗在中国 DS 患者中的疗效和长期耐受性。

方法：2019 年 1 月至 2023 年 12 月期间从中国四家参与医院入组未控制的 DS 患者。所有患者接受吡仑帕奈添加治疗。在治疗 3、6 和 12 个月时评估疗效和保留率。对所有入组患者进行 SCN1A 突变基因筛查。

结果：共入组 56 例患者，其中 48 例（85.71%）携带 SCN1A 突变。吡仑帕奈平均治疗持续时间为 25.00 ± 7.65 个月，平均最大日剂量为 $3.94 \pm 1.19\text{mg}$ 。6 个月和 12 个月保留率分别为 69.64% 和 64.29%。治疗 6 个月和 12 个月后， $\geq 50\%$ 应答率分别为 66.07% 和 60.71%，无发作率分别为 21.43% 和 12.50%。3 例（5.36%）患者出现发作加重。治疗期间 6 例患者出现不良事件（3 例停药），未发现新的安全性问题。

结论：吡仑帕奈作为添加治疗在中国 DS 患者中显示出良好的疗效和可接受的长期耐受性，疗效与 SCN1A 突变的具体基因型或位置无关。

4.吡仑帕奈治疗部分性癫痫持续状态的疗效与安全性探索：病例系列研究

Exploring the efficacy and safety of perampanel in epilepsia partialis continua: A case series.

Epileptic Disord. 2026 Jul 3. doi: 10.1002/epd2.70318. Online ahead of print.

Lahsaee S, Ikeda KM, Woodroffe S, Whatley BP.

背景：部分性癫痫持续状态（EPC）是局灶性运动性癫痫持续状态的一种形式，通常药物难治，需要多种抗癫痫发作药联合治疗。目前尚无成熟的药物治疗指南。吡仑帕奈（PER）作为 AMPA 受体拮抗剂，在癫痫持续状态治疗中受到关注。本研究评估了 PER 治疗 EPC 的疗效。

方法：我们回顾性分析了 2024 年 1 月至 2025 年 3 月期间本中心 EPC 患者对 PER 的治疗反应和不良反应。纳入 8 例 EPC 患者，PER 负荷剂量范围为 6-20mg。临床应答定义为启动 PER 作为最后添加的 ASM，启动后 72 小时内实现无发作。

结果：PER 使 8 例患者的发作全部终止。应答时间为 24-72 小时。口服 PER（最高 16mg）在清醒患者中耐受性良好。常见不良反应包括镇静、谵妄、激越和恶心。

结论：本真实世界数据提示 PER 是 EPC 有效且耐受性良好的早期添加治疗，尤其适用于清醒患者中较高口服负荷剂量。

5.早期耐受性和联用药物对真实世界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. Epub 2026 Mar 24.

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（ASM），适用于癫痫联合治疗，包括耐药性癫痫。然而，关于其长期保留率、应答率和无发作率的真实世界数据有限。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 ASMs。

方法：本回顾性观察性研究纳入 2018 年 12 月至 2023 年 10 月期间在 Asan 医疗中心启动吡仑帕奈治疗的癫痫患者（≥18 岁），在治疗开始后 3、6、12 和 24 个月评估保留率、应答率（发作减少≥50%）、无发作率和不良事件。

结果：139 例患者（平均年龄 44.7 ± 15.0 岁；55.4% 男性）中，24 个月保留率为 59.7%。大多数停药发生在最初 3 个月内，83.9% 因不良事件所致，头晕在总体队列（47.2%）和停药患者（33.9%）中均最常见。出现不良事件的患者保留率、应答率和无发作率均较低。接受酶诱导型 ASMs（尤其是奥卡西平和卡马西平）的患者保留率、应答率和无发作率较低，而接受左乙拉西坦或拉莫三嗪的患者保留率和无发作率较高，不良事件较少。

结论：在这项真实世界研究中，吡仑帕奈启动后前 3 个月是通过不良事件管理优化保留率和发作控制的关键期。

6.吡仑帕奈治疗难治性局灶性癫痫发作的最佳剂量：基于关键随机双盲临床试验的网络

Meta 分析

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

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

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

背景：难治性局灶性癫痫发作（POS）影响超过 20% 的癫痫患者，是全球最常见的神经系统疾病之一。吡仑帕奈（PER）广泛用于难治性 POS 的治疗，但其最佳剂量尚未确定。本网络荟萃分析旨在通过比较和排序合格随机双盲安慰剂对照试验的结局来确定 PER 的最佳剂量。

方法：检索 Embase、MEDLINE、CENTRAL 和 ClinicalTrials.gov 等数据库，时间从建库至 2024 年 5 月 30 日。本 NMA 纳入 4 项合格 RCT 的数据，比较 PER 四种固定剂量（12mg、8mg、4mg 和 2mg）与安慰剂的结局。

结果：初步识别 281 篇引文，最终纳入 4 项研究，共 2187 名受试者。所有纳入试验偏倚风险均较低。50% 应答率方面，PER 12mg 与 PER 4mg、PER 2mg 和安慰剂相比，OR 范围为 1.96（1.12-3.21）至 2.78（1.74-4.08）。PER 8mg 的 OR 范围为 1.66（1.01-2.67）至 2.33（1.57-3.39）。无发作率方面，PER 4mg、8mg 和 12mg 与安慰剂相比，OR 范围为 4.21（1.18-15.35）至 5.90（1.88-22.06）。保留率方面，PER 12mg 与 PER 4mg、安慰剂和 PER 8mg 相比，OR 范围为 0.43（0.24-0.69）至 0.65（0.43-0.97）。总体证据质量为高。强烈推荐 PER 8mg 作为一线治疗，PER 12mg 作为备选。

结论：PER 治疗难治性 POS 安全有效，本 NMA 提供高质量证据，强烈推荐 PER 8mg 作为首选。

7. 难治性癫痫患者吡仑帕奈的个体化反应和疗效：ABCB1 基因分型与治疗药物监测协同工作的必要性

Individualized perampanel response and efficacy in patients with refractory epilepsy: the need for ATP-binding cassette B1 genotyping and therapeutic drug monitoring to work in tandem.

Pharmacogenet Genomics. 2026 Jul 10. doi: 10.1097/FPC.0000000000000614. Online ahead of print.

Zhao T, Li HJ, Zhang HL, Yu J, Sun Y, Yu LH, Cheng LF.

目的：本研究分析了编码外排药物转运体 P-糖蛋白的 ATP 结合盒 B1（ABCB1）基因多态性与吡仑帕奈（PER）在难治性癫痫患者中疗效和血药浓度的相关性及其差异。

方法：收集 115 例接受 PER 治疗至少 21 天的癫痫患者血浆样本。采用一代 Sanger 测序检测 ABCB1 基因型，采用超高效液相色谱-质谱联用法测定 PER 血药浓度。

结果：PER 治疗难治性癫痫的总体有效率为 64.3%。ABCB1 rs2032582 基因多态性与 PER 治疗难治性癫痫的疗效显著相关。与野生型纯合子基因型患者相比，携带 ABCB1 rs2032582 和 ABCB1 rs1045642 突变基因型的患者 PER 血药浓度显著升高（ $P < 0.05$ ）。当 PER 血药浓度超过 305ng/ml 时，患者对 PER 治疗反应更有效（AUC: 0.614, $P < 0.05$ ）。

结论：ABCB1 基因多态性是 PER 有效治疗的重要预测因子，也是影响 PER 达到治疗血药浓度的因素，且具有相反的作用。

8. 沙特阿拉伯接受吡仑帕奈治疗的癫痫患者的精神症状与生活质量：一项横断面比较研究

Psychiatric symptoms and quality of life in Saudi individuals with epilepsy receiving perampanel: A cross-sectional comparative study.

Epilepsy Res. 2026 Jul 4;226:107867. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107867. Online ahead of print.

Abbas GM, Basheikh MA, Mousa MG, Alsharif JH, Jabbad AH, Tayeb OH, Nagadi KK, Tayeb HO, Abdulghaffar HK, Jabbad RH.

背景：吡仑帕奈（PER）是一种非竞争性 AMPA 受体拮抗剂，广泛用于局灶性和全面性癫痫。虽然总体耐受性良好，但已有易激惹、抑郁和行为改变等精神副作用的报道。考虑到遗传、文化和社会心理因素对精神易感性的潜在影响，本研究旨在描述沙特阿拉伯接受 PER 治疗的癫痫患者的精神症状和健康相关生活质量，并与未接受 PER 的对照组进行比较，探讨与这些结局相关的临床因素。

方法：本横断面观察性研究纳入 2023 年 2 月至 2024 年期间从两家神经科诊所招募的成人和青少年癫痫患者，分为 PER 治疗组和匹配的未接受 PER 对照组。参与者完成标准化精神和生活质量评估（GAD-7、PHQ-9、NDDI-E、YMRS 和 QOLIE-31）。

结果：共纳入 47 名参与者（23 例 PER 治疗；24 例对照）。两组在焦虑、抑郁症状、躁狂症状或生活质量评分方面均无统计学显著差异。在 PER 治疗组内，较慢的滴定速度与较低的 NDDI-E 抑郁症状负担和较高的 QOLIE-31 情绪健康、社会功能和总体生活质量评分显著相关。

结论：在本研究中，与对照组相比，PER 治疗未伴有精神症状负担的显著增加，而滴定速度和联合用药与情绪和生活质量相关。

氨基己酸

1. 婴儿痉挛症大脑半球切除术中的氨基己酸相关 MRI 改变与减量策略：一例病例报告

Vigabatrin-related MRI changes and tapering strategy in hemispherotomy for infantile spasms: illustrative case.

J Neurosurg Case Lessons. 2026 Jul 13;12(2):CASE26183. doi: 10.3171/CASE26183.

Houari L, Tang-Wai R, Hartnett S, Hernandez AW, Parikh N, Jallo G, Rodriguez LF, Akbari SHA, Smyth MD.

背景：伴有单侧结构性畸形的婴儿痉挛症是一种严重的癫痫性脑病，需要早期进行根治性治疗。氨基己酸仍是一线治疗药物，但其可逆性神经毒性效应（与 GABA 介导的髓鞘内水肿相关）可表现为类似疾病进展的 MRI 异常。在评估药物耐药性和确定半球切除术最佳时机时，区分药物相关表现与真正结构性损伤至关重要。本病例凸显了这些诊断挑战，并为手术决策和氨基己酸管理提供参考依据。观察：一名 8 月龄男婴，存在右侧围产期卒中，尽管接受了足量氨基己酸治疗，仍出现持续性痉挛发作。MRI 显示左侧基底节、视通路及海马异常，与氨基己酸诱导的髓鞘内水肿表现一致。右侧半球离断术后发作立即停止。术后 MRI 改变无临床意义。由于全身毒性反应，停用了氨基己酸，调整用药方案并启动生酮饮食。术后 3 个月头颅 MRI 恢复正常，患儿持续无发作。经验教训：本病例表明，氨基己酸相关 MRI 异常可与严重的代谢性或血管性疾病表现高度相似，但为可逆性改变，在确认药物耐药后不应延误手术，术后发作控制，可进行药物减量。

2. 氨基己酸治疗婴儿癫痫性痉挛综合征伴脑室周围白质软化的疗效

Vigabatrin therapy for infantile epileptic spasms syndrome with periventricular leukomalacia.

Brain Dev. 2026 Jul 20;48(4):104574. doi: 10.1016/j.braindev.2026.104574. Online ahead of print.

Oba A, Matsuura R, Horita H, Daida A, Hirata Y, Koichihara R, Hamano SI, Kanbe T, Kikuchi K.

背景：婴儿癫痫性痉挛综合征（IESS）和脑室周围白质软化（PVL）可导致发育倒退和不良神经结局。IESS 的主要治疗方法包括促肾上腺皮质激素和氨基己酸；然而，尚无研究评估氨基己酸对同时患有 IESS 和 PVL 患者的疗效。因此，我们探讨了氨基己酸在这类双病共存患者中的疗效和安全性。

方法：我们回顾性纳入接受氨基己酸治疗的 IESS 合并 PVL 患者。在氨基己酸治疗前后进行眼科检查和视网膜电图（ERG）检查。治疗应答定义为氨基己酸治疗 3 个月后，癫痫性痉挛完全停止且无其他发作，最后分析氨基己酸的治疗反应、使用剂量及不良反应。

结果：7 例 IESS 合并 PVL 患儿（5 例男性）接受氨基己酸治疗。启动氨基己酸治疗时的中位年龄为 10 月龄（7-25 月龄）。7 例患儿中有 3 例（42.8%）在氨基己酸治疗 3 个月后痉挛完全停止发作。氨基己酸启动至痉挛停止的中位时间为 5 天（3-61 天）。不良事件包括喂养困难（n=1）和治疗期间 ERG 异常（n=2），减量或停用氨基己酸后 ERG 恢复正常。未观察到呼吸衰竭、分泌物增多或嗜睡。

结论：42.8%的 IESS 合并 PVL 患儿氨己烯酸治疗有效且耐受性良好，仅观察到轻微影响。部分治疗相关 ERG 异常在减量或停用氨己烯酸后恢复正常。

布立西坦

1.布立西坦真实世界安全性评价：基于 FAERS 数据库的深入理解

Real-world safety evaluation of brivaracetam: insights from the US FDA Adverse Event Reporting System.

Expert Opin Drug Saf. 2026 Jul;25(7):1381-1388. doi: 10.1080/14740338.2025.2460435. Epub 2025 Feb 1.

Meng Z, Li X, Liao Y, Feng F, Wang T.

背景：布立西坦（BRV）是一种治疗癫痫的新型药物。本研究旨在利用美国食品药品监督管理局（FDA）不良事件报告系统（FAERS）数据库，检测并描述 2016 年第一季度至 2024 年第二季度与 BRV 相关的不良事件（AE）。

方法：我们采用报告比值比（ROR）、比例报告比（PRR）、贝叶斯置信传播神经网络（BCPNN）和多项目伽马泊松收缩法（MGPS）进行不成比例分析，以评估 FAERS 数据中报告的不良事件与 BRV 用药之间的关联。

结果：共分析 1,781 份以布立西坦为主要药物的不良事件报告，鉴定出 13 个阳性系统器官分类（SOC）和 78 个阳性首选术语（PT）信号，神经系统疾病、精神疾病及损伤、中毒和操作并发症尤为突出，包括妊娠前暴露、哺乳期暴露和妊娠期暴露。

结论：基于 FAERS 数据库，我们对与 BRV 相关的不良事件进行了全面分析，为 BRV 在癫痫治疗中的临床应用提供指导，从而提高其用药安全性。

2.布立西坦：局灶性和全面性癫痫单药治疗的可行性选择

Brivaracetam as viable monotherapy option for focal and generalized epilepsy.

Epilepsy Behav. 2026 Jul 4;183:111172. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111172. Online ahead of print.

Bender L, Schulze-Bonhage A.

背景：抗癫痫发作单药治疗是癫痫首诊治疗的金标准。本研究探讨了布立西坦（BRV）——一种高亲和力 SV2A 配体，在欧洲获批作为局灶性癫痫的添加治疗——在常规临床实践中是否可作为有用的单药治疗选择。

方法：我们回顾性分析了 2016 年至 2025 年间在弗莱堡癫痫中心接受 BRV 单药治疗的 157 例成年患者。患者接受 BRV 治疗方式包括一线治疗（n=16）、多药联合减量后（n=30）、从左乙拉西坦（LEV）转换（n=98）或从其他 ASM 转换（n=13）。6、12 和 24 个月的结局包括无发作率、应答率、保留率、不良事件和剂量-反应关系。

结果：总体而言，44%的患者在随访期间任一时刻达到无发作（ ≥ 6 个月）。6 个月时应答率为 79%，6 个月时保留率为 64%，但 24 个月时降至 29%。在不同治疗场景中均观察到良好的发作结局。从 LEV 转换的患者无发作率尤为突出（6 个月时 52%），且耐受性良好（79.6%）。在剂量高达 50mg/d 时已实现良好的发作控制。接受 BRV 治疗后耐受性常得到改善；仅 1.9% 的患者出现新发不良事件，而 92% 的既往不良事件在转换为 BRV 单药治疗后缓解。22.4% 的患者出现不良事件，主要为轻度精神或睡眠相关症状。

结论：在这项回顾性真实世界队列中，BRV 单药治疗具有良好的短期发作结局和耐受性。从 LEV 转换后结局尤为理想。尽管长期保留率随时间下降，但仍有相当比例的患者在两年期间持续从 BRV 单药治疗中获益。

3. 基于分子印迹聚合物的环保型电化学传感器用于血浆中布立西坦的选择性检测

Eco-friendly MIP-based electrochemical sensor for selective detection of brivaracetam in plasma.

Anal Bioanal Chem. 2026 Jul 22. doi: 10.1007/s00216-026-06677-x. Online ahead of print.

Ghazy FH, El-Bagary RI, Fahim SH, Mahmoud AM, Mahmoud ST, Mouhamed AA.

分子印迹技术是一种多功能技术，可在复杂生物介质中创建与目标分子结合的高度选择性识别位点。本研究介绍了一种间接伏安技术，用于精确测定不具有内在电活性的抗癫痫发作药布立西坦（BRV）。以邻苯二胺（OPD）和 L-多巴为功能单体，在铅笔石墨电极上电接枝分子印迹共聚物膜。通过紫外-可见光谱分析预聚合复合物的形成，研究模板与单体之间的相互作用。通过扫描电子显微镜、能量色散 X 射线光谱、X 射线光电子能谱、电化学阻抗谱和循环伏安法对修饰表面进行表征，验证了铅笔石墨电极上致密印迹共聚物层（聚（OPD-co-L-多巴））的电聚合。优化了关键实验因素，包括单体选择、模板（即布立西坦）与单体的比例、循环次数、聚合溶液 pH、电聚合扫描速率和电位窗口，以提高印迹效率和信号输出。该传感器线性范围为 3×10^{-16} 至 1×10^{-15} M，检测限低至 1.06×10^{-16} M。根据 ICH 指南验证表明，该传感器具有令人满意的准确度、精密度和选择性。该方法已成功应用于布立西坦药物制剂和加标人血浆中的定量测定。通过 AGREE、GAPI 和 MoGAPI 对其绿色性进行评估，表明该方法具有环境友好性。

地西洋

1.地西洋鼻喷雾剂发作间期变化的系统统计分析支持作为即时使用药物新临床终点

Systematic statistical analysis of change in SEizure interVAL with diazepam nasal spray supports this novel clinical endpoint for immediate-use seizure medication.

Epilepsia. 2026 Jul;67(7):3432-3443. doi: 10.1002/epi.70222. Epub 2026 Apr 1.

Kerr WT, McFarlane KN, Ngo LY, Carrazana E, Rabinowicz AL.

目的：每日抗癫痫发作药的适宜终点可能与间歇性、即时使用癫痫药物（ISM）不同。随时间观察到的丛集性的癫痫发作之间的间隔（SEizure interVAL, SEIVAL）已被提出作为 ISMs 的新型有效性终点。SEIVAL 最初是通过实用性分析确定的。本项事后分析利用地西洋鼻喷雾剂间歇性治疗的开放标签研究数据，评估研究时间线和受试者特征如何影响 SEIVAL 的测量。

方法：本分析纳入一项地西洋鼻喷雾剂长期 III 期安全性研究的数据，入组的癫痫患者为 6-65 岁、癫痫呈丛集性发作（NCT02721069）。系统评估研究时间线和受试者特征选择对效应量及统计效能的影响，使用个体治疗的丛集性发作数据。在该策略中，首次治疗丛集性发作的日期作为基线期第 1 天；采用连续的 70 天周期进行分析。每位患者的 SEIVAL 变化通过主要结局期（第 71-140 天）该患者的各次 SEIVAL 测量值减去基线期（第 1-70 天）该患者的平均 SEIVAL 计算，采用混合效应线性回归。

结果：平均 SEIVAL 从基线的 13 天（第 1-70 天）增加至主要结局期的 24 天（第 71-140 天， $p<0.0001$ ）。在成人、青少年（6-17 岁）和儿童（6-12 岁）中均观察到 SEIVAL 延长，且在青少年和儿童中 140 天后进一步延长。基线 SEIVAL<每 2 周 1 次的受试者比 SEIVAL 频率较高的受试者延长更明显。

结论：这项系统计划的分析扩展并强化了此前引入 SEIVAL 指标的实用性分析。本分析为未来间歇性给药 ISMs（如地西洋鼻喷雾剂）治疗丛集性的癫痫发作的研究提供新的框架。

2.地西洋鼻喷雾剂可延长儿科患者丛集性癫痫发作间期

Increased interval between seizure clusters across time in pediatric patients treated with the immediate-use seizure medication diazepam nasal spray.

Epilepsia. 2026 Jul;67(7):3471-3478. doi: 10.1002/epi.70256. Epub 2026 May 7.

Wheless JW, Segal E, Peters JM, Wolf SM, Bougher G, Davis C, Ngo LY, Carrazana E, Rabinowicz AL.

目的：丛集性癫痫发作（与患者通常癫痫模式不同的间歇性发作活动增加）即使在每日服用抗癫痫发作药的情况下仍可能会发生。含苯二氮草类的即用型癫痫急救药物（ISM，也称急救治疗）是治疗丛集性癫痫发作的基石。地西洋鼻喷雾剂已获美国 FDA 批准用于治疗≥2 岁癫痫患儿的丛集性癫痫发作。既往一项地西洋鼻

喷雾剂长期安全性研究显示，6 至 65 岁丛集性癫痫发作患者的间隔（SEIVAL，以天计）在一年内增加。本分析聚焦于一项针对 2 至 5 岁癫痫儿童患者的独立研究中 SEIVAL 随时间的变化。

方法：2 至 5 岁癫痫患者入组地西洋鼻喷雾开放标签 I/IIa 期试验，包括单剂量药代动力学期、180 天安全期和可选扩展期。根据体重（0.5mg/kg）给予 5、10 或 15mg 剂量。事后分析评估了连续 90 天周期的 SEIVAL（总体人群及持续用药、各时间段均有 SEIVAL 记录的稳定队列）。

结果：在入组患者（n=36）中，22 例（61.1%）有≥1 次 SEIVAL，共记录 315 次 SEIVAL。平均 SEIVAL 从第 1 周期（n=20）的 25.2（±21.3）天翻倍至第 3 周期（n=8）的 51.9（±72.4）天。在稳定队列（n=7）中，平均 SEIVAL 从第 1 周期的 22.1（±12.7）天增加至第 3 周期的 27.7（±25.4）天。

结论：这些结果证实了此前对 6 至 65 岁接受地西洋鼻喷雾治疗丛集性癫痫发作患者的事后分析结论。这些发现提示，地西洋鼻喷雾剂在急性使用作为 ISM 之外还具有有益的长期治疗效果。

芬氟拉明

1. 芬氟拉明在难治性 SCN1A 相关“遗传性癫痫伴热性惊厥附加症”中的应用

Fenfluramine in refractory SCN1A-related ‘genetic epilepsy with febrile seizures plus’.

BMJ Case Rep. 2026 Jul 24;19(7):e273440. doi: 10.1136/bcr-2026-273440.

Takahashi T, Abe Y, Hayakawa I.

一名 SCN1A 相关“遗传性癫痫伴热性惊厥附加症”（GEFS+）患儿在婴儿期出现反复热性及无热性惊厥，频繁进展为全面性强直-阵挛癫痫持续状态。尽管癫痫发作负担严重且具有典型的 Dravet 样诱因，但其神经发育完全正常，家族性 SCN1A 变异支持 GEFS+ 的诊断。该变异（c.5666T>A, p.Met1889Lys）被分类为意义未明变异，符合 PM2、PP1 和 PP3 标准，且在基因组聚合数据库（gnomAD）和 ClinVar 中均未收录。在神经发育正常的父母中鉴定出相同变异，支持遗传性 GEFS+ 而非 Dravet 综合征。在丙戊酸钠、氯巴占和托吡酯治疗失败后，低剂量芬氟拉明（2.2mg/天，0.15mg/kg/天）实现无发作并维持超过 1 年，无不良事件。该剂量显著低于 Dravet 综合征试验中使用的 0.2-0.7mg/kg/天，提示 GEFS+ 可能需要更低的治疗阈值。

2. 芬氟拉明在 Dravet 综合征或 Lennox-Gastaut 综合征开放标签研究中的长期使用：长期安全性、耐受性、患者整体功能及有效性解读的考虑

Prolonged fenfluramine use in open-label studies of Dravet or Lennox-Gastaut syndromes: Long-term safety, tolerability, patient global functioning, and considerations for interpreting effectiveness.

Epilepsia. 2026 Jul 4. doi: 10.1002/epi.70371. Online ahead of print.

Gil-Nagel A, Knupp KG, Gunning B, Battaglia DI, Thiele EA, Scheffer IE, Schoonjans AS, Nabbout R, Villeneuve N, Klotz KA, Specchio N, Sanchez-Carpintero R, Zolnowska M, Schulz AL, Perrin L, Dickson N, Langlois M, Lothe A, Sullivan J.

目的：我们报告了完成前期开放标签导入研究后，于开放标签扩展（OLE）研究中接受芬氟拉明治疗的 Dravet 综合征（DS）或 Lennox-Gastaut 综合征（LGS）患者的长期安全性和整体功能结果。

方法：患者完成三项芬氟拉明开放标签研究之一后可入组本国际多中心 OLE（NCT03936777）。继续使用最新芬氟拉明剂量的滴定研究，然后灵活滴定（最大值：不联合司替戊醇时为 0.7mg/kg/天[26mg/天]或联用司替戊醇时 0.4mg/kg/天[17mg/天]），同时给予≥1 种联合抗癫痫发作药。主要终点为芬氟拉明长期安全性/耐受性。评估了末次访视时相对于研究基线，由照护者和研究者报告的临床总体印象-改善量表（CGI-I）评分所反映的总体功能，包括总体评分及各亚领域（认知、行为、运动功能）。对总体治疗暴露量及年龄组进行事后分析。

结果：共入组 412 例患者（DS: 265 例[64.3%], LGS: 147 例[35.7%]）；30.8%年龄≥18 岁。本 OLE 研究中芬氟拉明中位治疗持续时间为 729.5 天（范围 8-1544 天），包括导入研究在内的芬氟拉明总体中位暴露时间为 1464.5 天（范围 171-2800 天）。在本 OLE 研究中，311 例（75.5%）患者报告≥1 次治疗中出现的不良事件；5 例（1.2%）患者发生经研究者判断与芬氟拉明相关的严重 TEAE。本 OLE 期间有 3 例患者死亡（研究者判断均与芬氟拉明无关）。自入组本 OLE 并已接受芬氟拉明治疗的患者中，373/401（93.0%）和 376/401（93.8%）分别被照护者和研究者评为相对于本研究基线“改善或无变化”；各亚领域“改善或无变化”的评级与总体评估大体一致。

结论：在 DS 或 LGS 患者长达 4 年的芬氟拉明治疗中，未观察到新的或意外安全性信号；超过 90% 的患者总体功能改善或保持稳定（相对于研究基线），支持芬氟拉明在 DS 或 LGS 儿童和成人患者中的长期使用。

3. 芬氟拉明在携带致病性 SV2A 变异的癫痫患儿中的疗效：一例病例报告

Efficacy of fenfluramine in a pediatric epilepsy patient with a pathogenic SV2A variant: A case report.

Epileptic Disord. 2026 Jul 9. doi: 10.1002/epd2.70339. Online ahead of print.

Mori T, Terashima H, Kakimoto Y, Kato M, Uchino S.

致病性 SV2A 基因变异已被报道为癫痫的病因，常与耐药性和热性惊厥易感性相关。目前尚无针对该病的高效治疗方法。我们报告一例有癫痫家族史的女性患儿，从 6 月龄开始出现与发热和洗澡相关的全面性发作。尽管接受多种抗癫痫发作药的强化治疗，癫痫发作仍为耐药性。鉴于严重的耐药性癫痫表现为热敏感、丛集性发作和多种发作类型提示 Dravet 综合征，患儿于 2 岁 2 月龄启动芬氟拉明（FFA）治疗。给予 FFA 0.2mg/kg/天治疗后立即实现持续无发作。后续全外显子测序鉴定出致病性 SV2A 变异（p.Gly660Arg）。本研究首次报告 FFA 对 SV2A 变异相关癫痫具有临床疗效。我们认为 FFA 的有效性源于其能够针对 SV2A 缺乏的两大核心病理：通过其血清素能机制恢复抑制性张力，从而纠正兴奋/抑制失衡；以及减轻神经炎症，从而稳定神经元网络。FFA 可能是 SV2A 变异相关癫痫患者（尤其是热敏感、药物难治性表型）有前景的治疗选择，但仍需大样本的病例研究来证实。

4. 除控制癫痫发作外：Dravet 综合征长期芬氟拉明治疗的功能性与照顾者报告结局

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

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

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

目的：本研究评估了 Dravet 综合征（DS）患者长期芬氟拉明（FFA）治疗期间照顾者报告的功能变化感知，并探讨其与认知、适应和临床变量的关联。

方法：本单中心横断面研究纳入 21 例 DS 患者（平均年龄 16.1 ± 7.2 岁；62%女性），接受 FFA 添加治疗中位时间 3.0 年。将标准化认知和适应评估与专门设计的 13 项照顾者问卷相结合，评估沟通、注意力、行为和日常功能方面的感知变化。

结果：过去 12 个月中，52.4%患者达到 $\geq 50\%$ 发作减少，19.0%无发作。标准化测试证实存在严重的认知和适应障碍。相比之下，照顾者报告在表达性语言、注意力、环境警觉性和行为调节方面有一致的功能改善（中位总体改善=4）。低龄和较高康复频率与更大的感知改善相关。

结论：尽管基线损害严重，照顾者在长期 FFA 治疗期间感知到具有生态学意义的功能获益。功能改善并不严格与发作减少一致，提示更广泛的神经调节和发育效应。

托吡酯

1. 癫痫患者抗癫痫发作药的神经精神不良事件：系统综述与荟萃分析

Neuropsychiatric adverse events with anti-seizure medications in patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis.

Epilepsy Res. 2026 Jul 16;227:107875. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107875. Online ahead of print.

Kumar K, Roy S, Kaushal H, Muanda FT, Goyal C, Latha S, Kumar A, Chhabra M.

目的：抗癫痫发作药是癫痫药物治疗的基石，但新证据提示 ASM 使用与神经精神不良事件之间可能存在关联。

方法：检索 Medline、Embase 和 PsycINFO 数据库，时间自建库至 2026 年 5 月。

结果：在检索到的 6769 篇引文中，共纳入 18 项观察性研究，涉及 5,151,367 例患者。托吡酯与精神病（psychosis）风险的关联最强（OR 3.07；95% CI 2.55–3.71）。

结论：癫痫患者使用 ASM 伴随一系列神经精神不良事件，且风险因 ASM 类型不同而异。

西诺氨酯

1.西诺氨酯：用于耐药性癫痫的疗效很好的药物

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

CNS Drugs. 2026 Jul;40(7):865-881. doi: 10.1007/s40263-026-01290-z. Epub 2026 Apr 8.

Choi YM, White HS, Klein P, Löscher W.

西诺氨酯是一种新型烷基氨基甲酸酯类抗癫痫发作药（ASM），是耐药性癫痫（尤其是局灶性发作）治疗的一个重大突破。与其他 ASMs 不同，西诺氨酯可使高达三分之一的局灶性耐药性癫痫患者实现无发作，这是其他疗法未曾观察到的反应。在此，本文描述了作者之一（Yong Moon Choi）在 SK 生物制药公司任职期间采用的“以化学为核心”和表型筛选策略，以及如何通过优化卡立氨酯和非尔氨酯等早期烷基氨基甲酸酯类药物来开发西诺氨酯。我们讨论了四唑部分的引入可能在其成功开发中发挥的重要作用。西诺氨酯在多种疾病相关啮齿动物模型中显示出强效广谱活性，包括最大电休克、戊四氮、点燃和锂-毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态模型。与 12 种其他 ASMs 相比，它在四种难治性局灶性发作模型中排名最高。我们讨论了西诺氨酯的两种已知分子活性——即通过非苯二氮草位点对 GABA(A)受体的正变构调节和持续性钠电流的抑制——如何贡献于其临床疗效，以及药代动力学/药效学建模如何证实西诺氨酯的有效脑浓度与无发作患者中观察到的临床相关血浆浓度一致。西诺氨酯的发现对未来 ASM 开发具有重要意义。

2.西诺氨酯在超难治性癫痫持续状态中的应用：三例病例报告

Cenobamate use in super-refractory status epilepticus: A report of three cases.

Epileptic Disord. 2026 Jul 4. doi: 10.1002/epd2.70270. Online ahead of print.

Romozzi M, Alcalá-Zermeno JL, Funcis A, Tosto F, Piccioli M, Iannone LF, Maviglia R, Katsuki M, Matsumori Y, Calabresi P, Iorio R, Vollono C.

目的：超难治性癫痫持续状态（SRSE）是一种高发病率和高死亡率的神经系统急症。西诺氨酯作为一种新型抗癫痫发作药，可能有助于 SRSE 治疗，但证据有限。

方法：本回顾性病例系列报告了西诺氨酯作为添加治疗在 3 例 SRSE 患者中的应用。

结果：癫痫持续状态（SE）发病中位年龄为 28 岁（范围 27-75 岁）。SRSE 病因包括 1 例热性感染相关癫痫综合征（FIRES）、1 例可能遗传性病因（SCN7A 意义未明变异）和 1 例病因不明。西诺氨酯在 SE 发病后中位 27 天（范围 13-103 天）引入。启动西诺氨酯后中位 7 天（范围 3-30 天）观察到 SRSE 缓解。SRSE 终止时西诺氨酯中位剂量为 25mg/天（范围 12.5-50mg/天），出院时中位维持剂量为 200mg/天（范围 100-400mg/天）。2 例患者死亡，1 例患者实现功能独立。未观察到严重药物不良反应，特别是 DRESS。

讨论：西诺氨酯可能在 SRSE 的管理中发挥作用。

3.探索西诺氨酯早期添加在发作未控制的局灶性癫痫中的作用：证据的批判性评估

Exploring the Role of Early Add-On Cenobamate in Uncontrolled Focal Epilepsy: A Critical Appraisal of the Evidence.

Neurol Ther. 2026 Jul 9. doi: 10.1007/s40120-026-00997-x. Online ahead of print.

Lattanzi S, Di Gennaro G, Galimberti CA, Iudice A, Di Bonaventura C.

引言：西诺氨酯是用于治疗未控制局灶性发作的第三代抗癫痫发作药（ASM）。随着随机临床试验和真实世界研究证据的积累，关于其比较疗效、最佳引入时机、安全性和相互作用特征、长期保留率以及癫痫控制以外结局等临床相关问题逐渐浮现。

方法：本结构化专家叙述性综述采用 PICO 原则，围绕四个预设领域——疗效、安全性与保留率、药理学相互作用和患者中心结局——进行阐述。通过 PubMed 检索辅助性西诺氨酯在成人局灶性癫痫中的随机对照试验、网络荟萃分析和观察性研究。

结果：在不同类型的研究中，西诺氨酯持续显示出高疗效，包括具有临床意义的癫痫无发作率和 $\geq 50\%$ 应答率。多项真实世界分析提示，早期引入（通常在使用两种既往 ASM 失败后）可能比其他 ASM 的早期使用与更高的癫痫无发作率相关。安全性方面以可预测的、剂量相关的中枢神经系统事件为主，耐受性强烈依赖于滴定策略和相互作用 ASM（尤其是氯巴占、苯妥英、苯巴比妥和高剂量钠通道阻滞剂）的主动调整。各队列的长期保留率均较高。认知表现总体稳定，精神症状稳定或改善。

结论：西诺氨酯可能为成人未控制局灶性癫痫带来显著获益，具有良好的疗效-耐受性平衡和高保留率，早期引入（两种 ASM 后）可能具有优势。

4.西诺氨酯在老年耐药性癫痫患者中的应用：真实世界耐受性、疗效和停药预测因素

Cenobamate in older adults with drug-resistant epilepsy: Real-world tolerability, efficacy, and predictors of discontinuation.

Seizure. 2026 Jul 12;141:109-115. doi: 10.1016/j.seizure.2026.07.012. Online ahead of print.

Yoon YJ, Sarkis R, Lee JW.

目的：西诺氨酯（CNB）对局灶性发作癫痫高度有效，但老年患者（ ≥ 60 岁）的真实世界数据仍然缺乏。本研究旨在评估 CNB 在老年人群中的耐受性、疗效和给药模式，以指导临床决策。

方法：我们对年龄 ≥ 60 岁、启动 CNB 治疗的耐药性癫痫患者进行一项回顾性队列研究。主要结局为耐受性（定义为继续治疗 vs 因不良反应停药）。次要结局包括 $\geq 50\%$ 发作减少和无发作。采用多变量分析评估耐受性相关停药的预测因素。

结果：在纳入的 75 例患者中，61 例（81.3%）在末次随访时继续使用 CNB。10 例（13.3%）因不良反应停药。总体队列中，69.3%达到 $\geq 50\%$ 发作减少，64.0%达到无发作。平均峰值剂量为 197.3mg/天。多变量

分析中，较高的 Charlson 合并症指数评分和较多的中枢神经系统活性非 ASM 联合用药是耐受性停药的显著预测因素。年龄 ≥ 70 岁的患者比 60-69 岁患者更可能因不良反应提前停药 ($p=0.007$)。此外，年龄与 CNB 峰值剂量呈显著负相关。

结论：CNB 在老年患者中有效且耐受性总体良好，大多数患者达到治疗性剂量。然而，高合并症负担和高龄 (≥ 70 岁) 增加因不良反应停药的风险，强调在这类弱势人群中个体化、谨慎滴定的必要性。

5.联合用药对西诺氨酯开放标签试验中不良事件频率、严重程度和缓解时间的影响

Effect of Concomitant Medications on Adverse Event Frequency, Severity, and Time to Resolution in a Cenobamate Open-Label Trial.

Eur J Neurol. 2026 Jul;33(7):e70705. doi: 10.1111/ene.70705. Online ahead of print.

Steinhoff BJ, Gil-Nagel A, Alvarez-Baron E, Leach JP, Thangavelu K, Winter Y, Villanueva V.

背景与目的：癫痫的多药联合治疗与更高的不良事件风险、更差的依从性及受损的生活质量相关。因此，减少联用的抗癫痫发作药 (ASMs) 数量，或使用新添加的 ASM (如西诺氨酯) 仅联用 1 种其他 ASM (即双药治疗)，可能改善耐受性。本项回顾性研究评估了联合 ASMs 的数量和类型对西诺氨酯 C021 开放标签临床试验中治疗中出现的不良事件 (TEAEs) 的影响。

方法：对服用 1-3 种 ASM、存在未控制的局灶性发作的成人 (18-70 岁) 启动西诺氨酯添加治疗。评估联合 ASMs 的数量和类型以及 TEAEs 的频率、严重程度和缓解时间。

结果：总体人群 ($n=1340$) 中最常报告 ($\geq 10\%$) 的 TEAEs 为嗜睡、头晕、疲劳和头痛。出现头晕、嗜睡和疲劳的患者比例随联合 ASMs 数量的增加而增加，尤其是与苯二氮草类 (主要为氯巴占) 联合时，以及服用 ≥ 2 种钠通道阻滞剂的患者中。常用 TEAEs 的中位缓解时间在联合 ASMs 较少的患者中更短。经历更严重 TEAEs 的患者比例也随联合 ASMs 数量的增加而增加。

结论：联用 ASMs 数量较少的患者耐受性更好，表现为不良事件更少、程度更轻且缓解更快。这些发现强调通过剂量调整、ASM 替换和治疗简化来优化联用 ASM 方案以改善耐受性的重要性。

6.西诺氨酯在儿童耐药性癫痫中的真实世界应用：一项欧洲多中心回顾性研究

Real-world use of Cenobamate in pediatric drug-resistant epilepsy: A European multicenter retrospective study.

Epilepsia Open. 2026 Jul 3. doi: 10.1002/epi4.70301. Online ahead of print.

Makridis KL, Bast T, Auvin S, Krsek P, Ebel M, Breuer E, Beckhaus M, Bašovský M, Danhofer P, Horák O, Orsini A, Ramos Rivera GA, Medřická H, Syrbe S, Kaindl AM.

儿童耐药性癫痫 (DRE) 仍是一项重大的临床挑战，有效的药物选择有限。本欧洲多中心回顾性研究评估了 108 例中位年龄 13.83 岁的 DRE 儿童和青少年 (3.9-19.8 岁) 中超说明书使用西诺氨酯 (CNB) 的真实世

界疗效、耐受性和保留率。总体而言，57/108 例患者（52.8%）达到 $\geq 50\%$ 发作减少，其中 20/108 例（18.5%）在随访期间无发作。中位每月发作频率从 30 次降至 9 次。中位随访 581.5 天。联合 ASM 剂量减少和停药分别发生在 44%和 51%的患者中，中位 ASM 数量从 3 种降至 2 种。57.4%的患者出现不良事件，最常见为疲劳、眩晕和行为症状。未报告 DRESS 病例。12 个月 CNB 保留率为 86.8%，无不良事件患者保留率更高（93.5% vs 81.6%， $p=0.0076$ ）。起始剂量最常为 12.5mg（0.25mg/kg/天），滴定至中位维持剂量 3.57mg/kg/天。这些发现提示 CNB 是儿童 DRE 中耐受性总体良好且临床有效的添加治疗，具有减少多药联用和改善长期依从性的潜力。

7.西诺氨酯的使用与药物难治性局灶性癫痫患者手术的延迟或暂缓相关

Delayed and deferred surgery associated with cenobamate use in people with drug-resistant focal epilepsy.

Epilepsia. 2026 Jul;67(7):3410-3419. doi: 10.1002/epi.70215. Epub 2026 Mar 26.

Pellinen J, Sillau S, Bui A, Danciu A, Kaye L, Sood A, Ferrari L, Rosenfeld WE, Elder C.

目的：西诺氨酯已被证明对部分正在考虑癫痫手术的耐药性局灶性癫痫患者有效。本回顾性单中心研究评估了在术前评估期间接受西诺氨酯治疗与未接受该药治疗的患者在 12 个月内接受手术的情况，比较了西诺氨酯获批前后的年份。

方法：分析 2018 年和 2023 年在科罗拉多大学接受耐药性局灶性癫痫手术评估并有 12 个月随访数据的患者。选择比较年份以规避 COVID-19 大流行对手术量的混杂效应。主要结局（12 个月内手术）采用多因素 logistic 回归建模。

结果：控制潜在混杂临床和人口统计学变量后，术前评估期间使用西诺氨酯与未使用该药相比，12 个月内接受手术的几率降低 0.13（95%CI: 0.04-0.42, $p<0.001$ ）。西班牙裔或拉丁裔身份与未报告该身份的患者相比，12 个月内接受手术的几率显著降低 0.23（95% CI=0.09–0.61, $p=0.003$ ）。评估年份（2023 对比 2018）、教育水平、年龄和性别与 12 个月内接受手术无显著关联。

结论：正在接受癫痫手术评估的耐药性局灶性癫痫患者可能从西诺氨酯获益。本研究中，术前评估期间接受西诺氨酯的患者在 12 个月内接受手术的可能性较低。

乙琥胺

1.乙琥胺添加治疗儿童睡眠期棘慢波激活的发育性和癫痫性脑病（D/EE-SWAS）患儿中的电生理临床和行为结局：前瞻性观察性研究

Electroclinical and behavioral outcomes of add-on ethosuximide in children with developmental and epileptic encephalopathy with spike-wave activation in sleep (D/EE-SWAS): A prospective observational study.

Seizure. 2026 Jul 10;141:125-132. doi: 10.1016/j.seizure.2026.07.008. Online ahead of print.

Sahu A, Saini AG, Sharma R, Singh S, Suthar R, Sahu JK, Sankhyan N.

目的：评估添加乙琥胺治疗儿童睡眠期棘慢波激活的发育性和癫痫性脑病（D/EE-SWAS）（D/EE-SWAS）的电生理临床和行为结局及耐受性，并识别治疗反应的预测因素。

方法：本前瞻性、单中心、观察性队列研究纳入在一家三级儿科神经中心接受乙琥胺添加治疗的 4-18 岁的 D/EE-SWAS 儿童。治疗后评估了癫痫发作结局、基于棘慢波指数（SWI）的脑电图反应、家长报告的语言和认知结局、使用长处与困难问卷（SDQ）评估的行为结局及不良反应。比较特发性与结构性病因的结局。采用单因素和多因素分析探索癫痫发作和 EEG 反应的预测因素。

结果：共纳入 39 例患儿（56%结构性病因，44%特发性病因）。D/EE-SWAS 诊断时的中位年龄为 6 岁。乙琥胺平均用药时间为 14 个月，28/39 例（71.8%）实现无发作，33/39 例（84.6%）显示良好的癫痫发作结局。约 74.4%（29/39 例）患儿 EEG 改善，其中 20.5%（8/39 例）完全正常；特发性 D/EE-SWAS 的 EEG 完全正常化率高于结构性（41.2% vs 4.5%， $p=0.01$ ）；家长报告语言（69.2%）和认知（64.1%）改善；SDQ 各领域均显著改善。乙琥胺暴露时间较长与良好的癫痫发作结局相关，而癫痫起病较晚和特发性病因与更好的 EEG 反应相关。不良反应发生率为 28%，以轻至中度为主；1 例患儿出现伴嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）。

结论：添加乙琥胺在 D/EE-SWAS 患儿中与良好的电生理临床和行为结局相关，总体耐受性良好。需要对照研究明确乙琥胺在 D/EE-SWAS 治疗策略中的作用。

生酮饮食

1.生酮饮食治疗儿童耐药性癫痫：睡眠、儿童心理社会功能及母亲心理健康

Ketogenic diet for pediatric drug-resistant epilepsy: sleep, children's psychosocial functioning, and maternal mental health.

Pediatr Res. 2026 Jul 28. doi: 10.1038/s41390-026-05330-8.

Nassar MF, El-Rashidy OF, Shata MO, ElHagaar MA, Abdelmageed RI.

背景：尽管生酮饮食疗法（KDT）治疗儿童耐药性癫痫（DRE）日益受到关注，但关于其对儿童及其母亲非发作结局影响的研究仍然有限。本研究考察了 KDT 对睡眠质量、儿童心理社会功能及母亲心理健康的影响。

方法：这项前瞻性研究从基线至 KDT 启动后 4 周和 12 周，随访了 40 名 DRE 患儿及其母亲。采用儿童睡眠习惯问卷（CSHQ）和长处与困难问卷（SDQ）评估儿童睡眠和心理社会功能；采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）和抑郁-焦虑-压力量表（DASS）评估母亲睡眠和心理健康。

结果：在 4 周时观察到儿童睡眠和心理社会功能以及母亲睡眠和心理健康症状的显著改善，12 周时改善最为明显。回归分析显示，发作严重程度的变化与儿童睡眠和心理社会功能的改善相关；儿童睡眠改善与更好的心理社会结局相关；母亲睡眠质量与压力呈相互关联。

结论：12 周 KDT 与儿童睡眠质量和心理社会功能以及母亲睡眠质量和心理健康的改善相关，提示其获益超出单纯发作控制。

声明：KD 近期在儿童耐药性癫痫管理中得到关注，其对患者和家庭的更多潜在价值应得到强调。KD 是儿童 DRE 中可耐受、安全且有效的治疗方式，不会对患者造成显著负面影响。KD 对患儿睡眠和心理功能以及母亲心理健康的积极影响是有前景的发现，更大规模的研究和更长时间的 KD 应用有望为接受治疗的患者带来更多获益。

2.耐药性癫痫儿童生酮饮食相关肾结石的发生率及危险因素：三级医疗中心经验

Incidence and risk factors of ketogenic diet-associated nephrolithiasis in children with drug-resistant epilepsy: A tertiary care center experience.

Epilepsy Res. 2026 Jul 13;227:107871. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107871.

Amer F, Alotaibi W, Bashir S, AlBaradie R, Al Hany E, Ali M, Alamri A, Mir A.

目的：生酮饮食（KD）是儿童耐药性癫痫（DRE）公认的非药物治疗选择。然而，代谢和肾脏并发症（包括肾结石）仍令人担忧。本研究旨在描述接受 KD 或改良阿特金斯饮食（MAD）治疗的儿科患者肾结石的发生率、临床特征及相关因素，并总结结石管理策略和临床结局。

方法：这项回顾性队列研究在达曼法赫德国王专科医院（KFSHD）儿科神经内科门诊进行。研究期间共有 112 名儿童开始饮食治疗（KD 或 MAD）；最终纳入 80 名随访充分且临床、实验室和影像数据完整的患者。提取的变量包括饮食类型、生酮比例、治疗时长、抗癫痫发作药、碳酸酐酶抑制剂（CAI）使用情况、代谢参数及系列肾脏超声检查结果。主要结局为肾结石或肾钙质沉着症的发生。比较有和无肾结石患者的临床及治疗特征。

结果：80 例患者中 11 例（13.8%）检出肾结石或肾钙质沉着症，69 例（86.2%）随访期间无肾结石证据。发生肾结石的患者 KD 启动时年龄更大（ $p=0.025$ ），且更常使用较高生酮比例（ $\geq 3:1$ ），但该差异未达统计学显著性（ $p=0.071$ ）。所有发生肾结石的患者均接受 KD 治疗，接受 MAD 的儿童无一发生肾结石/肾钙质沉着症；然而，由于 MAD 样本量小，该发现仅作描述性解读。合并 CAI 使用、病因、活动能力状态、喂养途径、KD 持续时间及抗癫痫发作药数量与结石发生无显著相关。治疗以保守处理为主，4 例患者需要中断 KD，无患者需要手术干预。60% 的队列观察到临床有意义的发作减少（ $>50\%$ ）。

结论：在这项单中心 DRE 儿童队列中，KD 总体耐受良好，并伴随有意义的发作减少。肾结石发生在部分患者中，常无症状，且以保守处理为主。饮食启动年龄较大与结石形成相关。较高生酮比例显示结石风险增加的非显著性趋势。定期代谢监测和常规肾脏影像学检查有助于早期发现，并使大多数患者能够继续饮食治疗。这些发现提示在适当监测下，KD 具有可接受的肾脏安全性。

3. 利用血糖-酮体指数（GKI）动态变化预测经典生酮饮食治疗难治性癫痫儿童的疗效

Predicting the efficacy of classic ketogenic diet therapy in children with refractory epilepsy using dynamic changes in the glucose-ketone index (GKI).

Seizure. 2026 Jul 12;141:137-142. doi: 10.1016/j.seizure.2026.07.011.

Li J, Wang T, Yu L, Ni Y, Li Y, Zhang Y, Zhou S, Wang Y.

目的：探讨血糖、血酮及血糖-酮体指数（GKI）的动态变化对经典生酮饮食（CKD）治疗儿童难治性癫痫疗效的预测价值。

方法：回顾性分析 2018 年 1 月至 2024 年 12 月期间接受 CKD 治疗的 189 例儿童难治性癫痫的数据。在多个时间点监测血糖、血酮及 GKI（定义为血糖与血酮之比），时间范围从碳水化合物摄入减半的第 2 天至 CKD 启动后 90 天。根据治疗 3 个月后的 Engel 分级，将患者分为应答组（发作减少 $\geq 50\%$ ）和无应答组。评估各组间代谢指标差异，并通过受试者工作特征（ROC）分析确定预测应答的最佳 GKI 阈值。

结果：在 CKD 治疗第 1 天，GKI（ $AUC=0.638$ ）是所有时间点中最佳的单一疗效预测指标，截断值为 9.63（敏感性和特异性均为 0.63）。结合血糖（ <4.95 mmol/L）和血酮（ >0.75 mmol/L）水平可提高预测性能（ $AUC=0.661$ ）。

结论：CKD 治疗第 1 天 GKI>9.63 可作为治疗反应不佳的预警指标。早期治疗阶段——从碳水化合物摄入减半的第 2 天至 CKD 第 1 天——是代谢转换的关键窗口期。监测 GKI 和血酮的动态变化可能有助于及时调整干预策略。

4.生酮饮食增强儿童耐药性癫痫的心脏自主神经稳定性：一项纵向心率变异性研究

Ketogenic diet enhances cardiac autonomic stability in pediatric drug-resistant epilepsy: A longitudinal heart rate variability study.

Epilepsy Res. 2026 Jul 10;226:107872. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107872.

Karaca NB, Kavgaci A, Terlemez S, Aktas E, Serdaroglu E, Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Demir E, Arhan E.

目的：儿童耐药性癫痫（DRE）常与自主神经功能失调相关，后者可增加心血管疾病负担。本研究利用心率变异性（HRV）指标评估生酮饮食（KD）治疗对 DRE 儿童心脏自主神经调节的影响。

方法：这项前瞻性纵向观察性研究纳入 13 名儿科 DRE 患者。所有患者在基线和维持酮症 6 个月后接受 24 小时动态心电图（Holter）监测。分析时域 HRV 参数（SDNN、SDANN、RMSSD、pNN50）和心率动态。由设盲的儿科心脏病专家进行全面的心律失常分析以确保心脏安全性。

结果：KD 治疗 6 个月后，SDNN 出现统计学显著升高，从 105.77 ± 44.11 ms 升至 127.38 ± 37.70 ms ($p=0.0479$)，提示整体自主神经张力和稳态韧性增强。此外，最低心率显著稳定化，从 42.46 ± 27.07 bpm 升至 60.31 ± 26.20 bpm ($p=0.0314$)。其他 HRV 参数呈上升趋势但未达统计学显著性。未检出临床显著的心律失常或传导异常，证实了良好的心脏安全性。

结论：在这项探索性纵向研究中，KD 治疗与耐药性癫痫患儿心脏自主神经参数的选择性改善相关，尤其是 SDNN 和最低心率的升高。这些发现为酮症可能对该人群自主神经调节产生有利影响提供了初步证据。然而，鉴于样本量有限且缺乏对照组，结果应谨慎解读，不应视为确定性结论。需要更多研究来证实这些观察结果，并确定 KD 治疗期间 HRV 监测的临床价值。

5.改良生酮饮食治疗成人耐药性癫痫：生活质量与心理健康结局

Modified Atkins diet therapy in adult drug-resistant epilepsy: Quality of life and mental health outcomes.

Epilepsia. 2026 Jul 9. doi: 10.1002/epi.70372.

Carneiro RAVD, Cardoso RM, Lunardi MDS, Lima MC, Anzani S, Darella AX, Salvador MT, de Paula Moraes T, Sostizzo NC, Venske DK, Moreira JD, Ribeiro LC, Borgatto AF, Lin K.

目的：本研究旨在评估生酮饮食疗法对成人耐药性癫痫（DRE）患者发作频率、生活质量及心理健康症状的影响。

方法：我们开展了一项纵向、定量、前瞻性的单中心队列研究。患者来自巴西一家三级医疗中心，为成年（≥18岁）DRE患者处方改良阿特金斯饮食（MAD）。患者由医生和营养师组成的专业团队密切随访，营养师提供24/7服务，使用β-羟基丁酸检测仪及相应试纸测量血酮水平。嘱患者在癫痫日记中记录所有发作事件，并在随访期间完成问卷（癫痫生活质量量表31[QOLIE-31]、医院焦虑抑郁量表[HADS]和成人自评量表[ASRS]）以评估心理健康和生活质量。采用联合多重插补处理缺失数据，使用线性混合模型进行统计分析。

结果：共纳入17例患者，其中9例随访满12个月，6例随访6个月，2例完成3个月饮食。10例患者表现为局灶至双侧强直-阵挛发作，仅1例为全面性癫痫。饮食治疗12个月时，QOLIE-31评分显著升高（+17.21， $p=0.043$ ，95% CI 0.56-33.86），焦虑评分（HADS-A）也显著改善（-4.38， $p=0.01$ ，95% CI -7.63至-1.07），发作频率或ASRS未见显著变化。

结论：在这项单臂前瞻性队列研究中，改良阿特金斯饮食疗法与成人DRE患者生活质量改善和焦虑症状减轻相关，且独立于发作频率的显著变化。

6.睡眠期棘波激活（SWAS）儿童神经发育危险因素及生酮饮食疗效比较：一项队列研究

Neurodevelopmental Risk Factors and Comparative Efficacy of Ketogenic Diet in Children With Spike-Wave Activation in Sleep: A Cohort Study.

Pediatr Neurol. 2026 Jul 8;183:31-35. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2026.07.010.

Ma J, Wang J, Song X, Xie L, Li X, Hu Y, Hong S, Jiang L, Li T.

背景：睡眠期棘波激活（SWAS）儿童面临显著的神经发育损害，包括认知缺陷、口咽功能障碍和注意缺陷/多动障碍（ADHD）。尽管SWAS是已知的致病因素，但具体临床因素的影响以及生酮饮食（KD）、类固醇和苯二氮卓类（BZDs）等治疗方案的比较疗效对结局的影响仍不清楚。

方法：这项回顾性队列研究分析了2015—2024年在重庆医科大学附属儿童医院接受治疗的134例SWAS患儿，收集了临床资料、脑电图、神经发育评估及治疗反应数据。

结果：治疗方案包括KD（ $n=11$ ）、类固醇（ $n=72$ ）、BZDs（ $n=105$ ，含高剂量地西洋亚组 $n=5$ ）以及抗癫痫发作药（ASM）调整（ $n=275$ ）。较高的发作频率与认知损害加重（ $P<0.05$ ）、口咽功能障碍（ $P<0.05$ ）、ADHD（ $P<0.05$ ）及复发率升高（ $P<0.05$ ）显著相关。发作起始和SWAS起始更早可预测更高的复发率。结构性异常与更早的发作起始（ $P<0.05$ ）及更严重的认知损害（ $P<0.05$ ）相关。复发与更早起始及更高的口咽功能障碍/ADHD相关（ $P<0.05$ ）。治疗应答率分别为：KD 81.8%（9/11）、类固醇 65.3%（47/72）、BZDs 47.6%（50/105）、ASM调整 18.9%（52/275）；高剂量地西洋（0.5–1.0 mg/kg/天）达到80%（4/5）的应答率。KD、类固醇和BZDs显著优于ASM调整（ $P<0.05$ ）。

结论：发作频率是 SWAS 中神经发育损害和复发的关键可修饰预测因素，独立于 SWAS 负担。结构性病因增加认知损害风险。KD 在降低棘波指数方面表现出疗效，与类固醇和 BZDs 相当，组间无统计学显著差异。高剂量地西洋对难治性病例显示出前景；ASM 调整虽对棘波指数效果较差，但可提供实际的发作控制。

7.生酮饮食治疗儿童和成人耐药性癫痫：系统评价

Ketogenic diet therapies for the treatment of drug-resistant epilepsy in children and adults: A systematic review.

PLoS One. 2026;21(7):e0333334. doi: 10.1371/journal.pone.0333334.

Vaccarezza MM, Sanguine VL, Balaciano G.

癫痫是一种常见的可治疗性神经系统疾病，以反复的不自主的、表现为癫痫发作的脑活动为特征。据估计，约 30%的癫痫患者对初始药物治疗无反应，发展为耐药性癫痫。非药物治疗选择中包括各种形式的生酮饮食疗法（KDT）。本研究旨在按照系统评价与 Meta 分析优先报告条目（PRISMA）指南，系统评价 KDT 在儿童和成人耐药性癫痫中应用的随机对照试验（RCT）。检索 Embase、PubMed/Medline、LILACS 和 Cochrane Library 数据库，纳入符合纳入和排除标准的研究。纳入最短随访 28 天的 RCT。去重后共检索到 1193 篇文章，17 篇符合纳入标准。11 项研究纳入儿童（至 12 岁），6 项纳入 13 岁及以上的青少年和成人。随访时间为 6 至 24 个月。在儿童中，37%的患者接受任何一种 KDT 后发作频率可减少 50%及以上（中等确定性证据）。此外，每 100 名儿童中约有 6 名可实现 $\geq 90\%$ 的发作减少，但这一结果仅得到低确定性证据支持。在青少年和成人中，与常规治疗相比，KDT 可使每 100 人中额外 16 人实现 $\geq 50\%$ 的发作频率减少（中等确定性证据），但由于报告事件数量有限且现有研究存在不精确性，其对 $\geq 90\%$ 减少的影响尚不确定。儿童中的副作用与常规治疗相比无显著差异（低确定性），而成人中的影响仍不确定（极低确定性）。儿童和成人/青少年中 KDT 的治疗依从性可能略低于常规治疗，但结果不一致。关于生活质量和认知及行为结局的研究稀少、异质性高且确定性极低。

临床研究

1. 宫内抗癫痫发作药暴露的神经认知结局：一项澳大利亚队列研究

Neurocognitive Outcomes of In Utero Exposure to Antiseizure Medication: An Australian Cohort Study.

Neurology. 2026 Jul 14;107(1):e218122. doi: 10.1212/WNL.00000000000218122. Epub 2026 Jun 5.

Honybun E, Malpas CB, Graham JE, Hitchcock A, O'Brien TJ, Vajda FJE, Perucca P, Rayner G.

背景与目的：对大多数女性癫痫患者而言，妊娠期间继续使用抗癫痫发作药对控制发作至关重要；然而，仅有少数研究描述产前 ASM 暴露相关的神经认知表型，且关于新药的数据有限。

方法：本半前瞻性队列研究纳入 3-18 岁儿童，其母亲均为入组 Raoul Wallenberg 澳大利亚抗癫痫发作药妊娠登记处的女性。研究纳入无重大先天畸形、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。并由对产前 ASM 暴露状态设盲的神经心理师进行标准化神经心理评估。主要结局包括韦氏智力量表的全量表智商 (FSIQ) 及各指数分；次要结局评估学业技能、记忆、语言和执行功能。

结果：暴露于丙戊酸盐、左乙拉西坦、托吡酯或卡马西平的患儿在多个认知领域得分较低，包括处理速度、言语理解、视空间推理和学业技能 (Cohend 范围-0.8 至-1.0)。暴露于拉莫三嗪的儿童表现与未暴露的同龄人相当。

结论：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领域的认知易损性相关，尤其是在智商、处理速度和学业功能方面。

2. 癫痫儿童轻度上呼吸道感染期间细胞因子反应与抗癫痫发作药水平的评估

An evaluation of cytokine responses and antiseizure medication levels during mild upper respiratory infections in children with epilepsy.

BMC Pediatr. 2026 Jul 16. doi: 10.1186/s12887-026-07346-9. Online ahead of print.

Arslan EA, Özkaya AB, Özkan E, Durgut BD, Dilber B, Kamaşak T, Şahin S, Cansu A.

目的：本研究旨在探讨上呼吸道感染对特发性癫痫患儿血清抗癫痫发作药水平的影响，及其与炎症的关系。

材料与方法：本研究纳入 49 例 2-18 岁在儿童神经科门诊随访的特发性癫痫患儿，所有患者均接受丙戊酸 (n=31) 或卡马西平 (n=18) 治疗。在出现上呼吸道感染症状时及 1 个月后的对照期进行评估。在感染期及 1 个月后的对照期分别检测血清抗癫痫发作药水平、白介素-17A (IL-17A) 和白介素-23 (IL-23) 水平、全血细胞计数、丙氨酸转氨酶、肌酐、白蛋白水平、红细胞沉降率 (ESR) 及 C 反应蛋白 (CRP)。

结果：感染期间无患者发生诱发性发作。感染期间的血清丙戊酸水平高于一个月后对照期，但差异无统计学意义 ($p=0.073$)；卡马西平水平亦无显著差异 ($p=0.484$)。在接受丙戊酸的患者中，两个时期的 IL-23 值无差异；而接受卡马西平治疗的患者感染期间白细胞介素-23 值高于对照期 ($p=0.039$)。

结论：轻度上呼吸道感染不会引起具有临床显著性的血清丙戊酸或卡马西平浓度改变。

3.启动抗癫痫发作药治疗后 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症的风险：一项丹麦全国性队列研究

Risk of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis After Initiation of Antiseizure Medication: A Danish Nationwide Cohort Study.

Neurology. 2026 Aug 11;107(3):e218355. doi: 10.1212/WNL.0000000000218355. Epub 2026 Jul 17.

Heerfordt IM, Mogensen M, Horwitz A, Andersen JT, Gotfredsen DR, Gade C, Heerfordt CK, Olsen RH, Horwitz H.

背景与目的：Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症是与多种抗癫痫发作药 (ASMs) 相关的严重皮肤不良反应，尤其是拉莫三嗪和卡马西平。我们在丹麦全国性队列中评估了启动 ASMs 治疗后 90 天内 SJS/TEN 的绝对风险，并将各药物特异性风险与一般人群的背景风险进行比较。

方法：纳入 1995 年至 2024 年间开始使用 25 种 ASMs 之一的所有丹麦居民。对每种药物计算 90 天 SJS/TEN 风险（每 10 万名起始用药者的病例数）及 95% CI。

结果：在 1,388,397 例次 ASM 启用中，起始后 90 天内发生 83 例 SJS/TEN。观察到的最高绝对风险为拉莫三嗪 (29.31/10 万)，其次为卡马西平 (16.66/10 万)、苯巴比妥 (15.84/10 万)、奥卡西平 (11.25/10 万) 和丙戊酸 (7.31/10 万)。

结论：这项丹麦全国性研究提供了常规诊疗中启动 25 种 ASM 后 90 天内 SJS/TEN 的最新人群基础绝对风险估计。研究结果为 ASM 治疗中的 SJS/TEN 风险（包括新药）提供当代参考基准。

4.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. Epub 2026 Apr 14.

Kızıl H, Ayca S, Şahin K, Eleveli 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 患儿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：64 名患儿中，男性 38 例（59.4%），女性 26 例（40.6%），平均年龄 8.5 ± 1.7 岁。34 例（53.1%）接受丙戊酸治疗，30 例（46.9%）接受左乙拉西坦治疗。两组年龄和性别分布无显著差异（ $p=0.052$ 和 $p=0.63$ ）。左乙拉西坦组 Bender-Gestalt 测验误差百分位数均值从基线期的 32.0 ± 25.0 升至 6 个月时的 37.3 ± 25.2 ，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，左乙拉西坦或丙戊酸单药治疗在 6 个月随访期内均未观察到视空间能力和认知觉知的显著变化。

5.拉考沙胺对比左乙拉西坦单药治疗在成人癫痫患者中的骨折风险

Fracture Risk With Lacosamide vs Levetiracetam Monotherapy in Adults With Epilepsy.

Neurology. 2026 Aug 11;107(3):e218269. doi: 10.1212/WNL.00000000000218269. Epub 2026 Jul 20.

AbuAlrob MA, Al-Salahat A, Abdellatif R, Zammar K, Hussein A, Mesraoua B.

目的：癫痫患者骨折风险显著升高。然而，新型抗癫痫发作药（ASMs）的骨骼安全性比较数据有限。本研究旨在比较拉考沙胺与左乙拉西坦单药治疗在成人癫痫患者中的骨折风险。

方法：本回顾性队列研究使用 TriNetX 全球协作网络（Global Collaborative Network）数据。纳入起始拉考沙胺或左乙拉西坦单药治疗的成人癫痫患者，排除接受多种 ASM 联合治疗者。采用倾向性评分匹配（1:1）平衡队列的人口统计学、合并症和用药情况。主要结局为复合骨折（髌部、颈椎和前臂）。采用 Cox 回归估计 5 年随访期间的风险比（HR）。针对 ≥ 6 次处方配药并排除其他更新的新一代 ASM 进行敏感性分析。

结果：匹配后每个队列各保留 20,888 例患者，协变量平衡。复合骨折发生率为拉考沙胺组 574 例（2.86%）vs 左乙拉西坦组 418 例（2.09%）（HR 1.27; 95%CI 1.11-1.44; $p<0.001$ ）。前臂骨折（HR 1.33; $p=0.01$ ）、主要骨质疏松性骨折（HR 1.21; $p<0.001$ ）和新发骨质疏松症（HR 1.18; $p<0.001$ ）风险均升高。更严格单药治疗和更长暴露时间的敏感性分析保持了效应方向。

讨论：与左乙拉西坦相比，拉考沙胺单药治疗的骨折风险显著更高。这些发现应为骨骼脆性增高患者的 ASM 选择提供参考。局限性包括残余混杂和回顾性设计，无法进行因果推断。

6.儿科患者中抗癫痫发作药与 DRESS：基于 FAERS 的不成比例及发病时间分析

Anti-seizure medications and DRESS in paediatric patients: A FAERS disproportionality and time-to-onset analysis.

Br J Clin Pharmacol. 2026 Jul 3. doi: 10.1002/bcp.70677. Online ahead of print.

Yang T, Chen C, Zhang X, Ma L, Zhou Y.

目的：抗癫痫发作药（ASMs）是最常见的引发嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应（DRESS）的药物之一。然而，尚无研究在大型儿科队列中系统评估 ASMs 相关 DRESS。本研究旨在利用 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库调查 ASMs 与 DRESS 的关联，获得儿科 ASM 相关 DRESS 的发病时间模式特征。

方法：使用 R 软件分析 2004 年第一季度至 2025 年第二季度的 FAERS 数据，采用四种方法进行不相称性分析检测儿科 ASM 相关 DRESS 信号，采用 Kaplan-Meier 方法估计累积发病率，采用 Weibull 分布检验进行发病时间（TTO）分析。

结果：分析了 FAERS 数据库中 941 份儿科 ASM 相关 DRESS 报告，检出拉莫三嗪、卡马西平、左乙拉西坦、苯妥英、丙戊酸、奥卡西平、苯巴比妥、唑尼沙胺、氯巴占、乙琥胺、吡仑帕奈、磷苯妥英和艾司利卡西平均有 DRESS 阳性信号。TTO 分析纳入 98 个病例，拉莫三嗪、卡马西平、左乙拉西坦和唑尼沙胺呈现耗竭型模式。

结论：在儿科人群中识别出与 13 种 ASM 相关的显著 DRESS 信号。值得注意的是，乙琥胺、吡仑帕奈、磷苯妥英和艾司利卡西平的信号系首次通过不成比例分析检出。TTO 分析显示，ASM 相关 DRESS 的发生呈磨损失效型或随机失效型模式。。

7.索替司他作为 Lennox-Gastaut 综合征辅助治疗的 III 期随机临床试验

A phase 3, randomized clinical trial of soticlestat as adjunctive therapy for Lennox-Gastaut syndrome.

Epilepsia. 2026 Jul. doi: 10.1002/epi.70216.

Guerrini R, Marsh ED, Liao WP, Imai K, Kravljanc R, Altmann A, Hahn CD, Auvin S, Schiemann J, Khan Y, Mitra P, Sheikh SI, von Rosenstiel P, Asgharnejad M, Dlugos D, Murthy V.

目的：Lennox-Gastaut 综合征（LGS）仍需要新的治疗方案。III 期随机 SKYWAY 研究（NCT04938427）评估了胆固醇 24-羟化酶抑制剂索替司他在 LGS 患者中的疗效和安全性。

方法：这项全球多中心、双盲、安慰剂对照试验纳入 2-55 岁 LGS 患者，按 1:1 随机分配至索替司他组或安慰剂组，治疗 16 周。主要终点为每 28 天基线至治疗期主要运动失张力发作（MMD）频率的百分比变化。

结果：共纳入 270 例受试者。索替司他组与安慰剂组的主要终点无显著差异（差异-1.17%， $p=0.785$ ）。在 CGI-I 非癫痫症状破坏性行为领域（OR=1.91，名义 $p=0.032$ ）和 CGI-I 发作强度与持续时间（OR=1.67，名义 $p=0.029$ ）方面，索替司他组显示出有利于治疗的数值趋势。索替司他组 74.6% 出现治疗相关不良事件，最常见为嗜睡。

结论：索替司他未达到 LGS 的主要终点，但次要指标提示在特定结局领域可能存在获益。

8.二甲双胍在非糖尿病人群中预防癫痫或控制发作的评估：回顾性队列研究

Evaluation of metformin for epilepsy prevention or seizure control in people without evidence of diabetes: retrospective cohort study.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2026 Jul. doi: 10.1136/jnnp-2025-337861.

Mbizvo GK, Mayer J, George SM, Bonnett LJ, Martin GP, Sperrin M, Schofield PG, Pickrell WO, Alam U, Mirza N, Buchan IE, Lip GYH, Marson AG.

背景：二甲双胍在动物模型中具有抗癫痫发生和抗惊厥作用。本研究旨在解决两个问题：（1）脑损伤后，二甲双胍是否与首次癫痫/癫痫诊断风险降低有关？（2）在已确诊的癫痫中，二甲双胍附加治疗是否与癫痫相关发病率降低有关？

方法：在 TriNetX 中进行国际回顾性队列研究，采用倾向评分匹配。

结果：纳入 16,695 名参与者。脑损伤后，二甲双胍与风险降低无关。在已确诊癫痫中，二甲双胍附加治疗与编码癫痫发作 (HR 0.778, CI 0.624-0.971)、急诊就诊/住院 (HR 0.696, CI 0.569-0.851)、跌倒/损伤/烧伤 (HR 0.677, CI 0.510-0.898) 及其复合终点 (HR 0.729, CI 0.626-0.848; 10 年 NNT 约 6) 的风险显著降低相关。死亡率无差异 (HR 1.039)。

结论：二甲双胍在癫痫中可能具有老药新用的价值。

9.使用超长程脑电图监测调整抗癫痫发作药：一项多中心研究

Monitoring Antiseizure Medication Change Using Ultra Long-Term Electroencephalogram: A Multicenter Study.

Ann Neurol. 2026 Jul. doi: 10.1002/ana.78305.

Viana PF, McWilliam M, Koren J, Duarte C, Lisy T, Baumgartner C, Rössler K, Tomschik M, de Castro AC, Rocamora R, Vilella L, Rubboli G, Weisdorf S, Friedrichs-Maeder C, Kjaer TW, Bhatia S, McAleer D, Hamandi K, Spencer D, Mohanraj R, Richardson MP.

目的：评估超长程皮下脑电图 (sqEEG) 是否能够改善抗癫痫发作药 (ASM) 调整后癫痫发作频率变化的检测。

方法：在 9 个中心进行回顾性多中心队列研究。比较药物剂量增减前后 sqEEG 癫痫发作频率与患者癫痫日记的差异。

结果：65 名参与者，贡献超过 28 万小时 sqEEG 数据、9,190 次电图癫痫发作和 4,850 次日记事件，涉及 160 次药物调整。两种监测方式间分类不一致率为 36%-50%。sqEEG 记录的癫痫发作数量是日记的 2.2-3.4 倍 (均 $p < 0.01$)。药物减量后，sqEEG 识别恢复到基线癫痫发作频率的时间显著早于日记 (7 天窗口：中位 7 天 vs 13 天；校正后 $p = 0.046$)。

结论：sqEEG 比患者日记检测到更多癫痫发作并能更早识别治疗相关变化，凸显客观超长程脑电图监测在难治性癫痫中的潜力。

10.吡哆醇依赖性及其他吡哆醇反应性癫痫——21 例儿童队列的表型重叠与长期结局

Pyridoxine-dependent and other pyridoxine-responsive epilepsies-insights into phenotype overlapping and the long-term outcome in a cohort of 21 children.

Front Neurol. 2026 Jul. doi: 10.3389/fneur.2026.1855962.

Kravljanc R, Vučetić Tadić B, Oparnica V.

目的：评估吡哆醇反应性癫痫患儿的病因、表型和长期结局。

方法：纳入 2006-2025 年治疗的 21 例吡哆醇反应性癫痫患儿。第一组为 ALDH7A1/PNPO/PLPBP 基因变异相关吡哆醇依赖性癫痫（PDE，10 例）；第二组为其他病因所致吡哆醇反应性癫痫（PRE，11 例）。所有患儿均进行连续视频脑电图、脑 MRI、代谢和遗传学分析及心理评估。

结果：两组中位发作起病年龄均为 2 天。PDE 组 60%存在发育迟缓，PRE 组为 45.5%。PDE 组 80%达到癫痫自由，PRE 组为 72.7%。MRI 异常：PDE 组 80%，PRE 组 63.6%。

讨论：病因异质性和表型重叠提示，当婴儿对两种 ASM 治疗无效时应尝试使用吡哆醇。尽管给予适当治疗，超过半数 PDE 患儿仍存在发育迟缓和耐药性癫痫发作。

11.孕期末治疗癫痫的预后：澳大利亚妊娠登记数据分析

Untreated epilepsy and pregnancy.

Seizure. 2026 Jul. PMID: 42085975. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42085975/>

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

目的：报告未接受抗癫痫发作药（ASM）治疗的妊娠期癫痫女性（WWE）的胎儿结构畸形（FM）风险和癫痫无发作维持情况。

方法：分析澳大利亚妊娠登记数据（1999-2025 年），共 2,757 次妊娠。

结果：219 例妊娠开始时未治疗，其中 128 例（58.5%）整个孕期末使用 ASM。未治疗组的 FM 发生率低于 ASM 治疗组的趋势（R.R.=0.48, 95% CI 0.23-1.00），两组癫痫无发作率无显著差异（R.R.=0.90, 95% CI 0.82-1.08）。

结论：治疗组与未治疗组在癫痫无发作率和 FM 发生率方面无显著统计学差异，趋势提示治疗决策应个体化。

12.早期氯胺酮联合咪达唑仑治疗儿童难治性惊厥性癫痫持续状态的临床结局：回顾性队列研究

Early ketamine plus midazolam therapy and clinical outcomes in pediatric refractory convulsive status epilepticus: A retrospective cohort study.

Seizure. 2026 Jul. doi: 10.1016/j.seizure.2026.07.010.

Yavuz M, Bingöl İ.

背景：评估早期氯胺酮联合咪达唑仑对比单用咪达唑仑作为儿童难治性惊厥性癫痫持续状态（RCSE）初始麻醉策略的临床结局。

方法：回顾性单中心队列研究，采用倾向评分重叠加权。纳入 77 例患者（咪达唑仑组 40 例，联合组 37 例）。

结果：未校正分析中，联合治疗组显示出更高的主要治疗成功率（73.0% vs 40.0%， $p=0.006$ ）、更低的第二种麻醉药物需求率（24.3% vs 60.0%， $p=0.003$ ）和更短的发作控制时间。经重叠加权后，两者关联未达统计学意义（校正 OR 4.16, 95% CI 0.99-17.44, $p=0.052$ ）。未观察到严重不良事件。

结论：早期氯胺酮联合咪达唑仑在未校正分析中结局更优，但校正分析未证实，需前瞻性多中心研究进一步验证。

13.泰国南部人群中 CYP2C9 功能减低与 HLA-B*13:01 等位基因对苯妥英皮肤不良反应的预测价值

Association of decreased CYP2C9 function, HLA-B*13:01 and other factors with phenytoin-induced cutaneous adverse reactions in a Southern Thai population.

Front Pharmacol. 2026 Jul. doi: 10.3389/fphar.2026.1554085.

Seree-Aphinan C, Sangiemchoey A, Setthawatcharawanich S, Pattharachayakul S, Hnoonual A, Ruanglertboon W, Intapiboon P, Kaewborisutsakul A, Thamcharoenvipas T, Rachatawiriyaikul P, Chongsuvivatwong T, Sittipong S, Sukasem C, Jaruthamsophon K.

背景：评估与苯妥英诱导的皮肤不良反应（PHT-cADRs）相关的遗传及非遗传因素。

方法：病例对照研究，共纳入 104 例患者（26 例病例、78 例耐受对照）。

结果：病例组女性居多（73.1% vs 44.9%， $p=0.014$ ）。病例组血红蛋白（11.73 vs 13.48 g/dL, $p=0.0005$ ）和红细胞压积（35.94% vs 40.29%， $p=0.0019$ ）显著较低。CYP2C9 功能降低和 HLA-B*13:01 是显著的遗传风险因素。

结论：泰国南部人群中，遗传因素（CYP2C9 功能降低、HLA-B*13:01）和非遗传因素（女性、贫血）增加 PHT-cADRs 风险。

指南

1.卡马西平、奥卡西平和艾司利卡西平的 HLA 基因型检测：英国监管科学卓越与创新药物基因组学中心（CERSI-PGx）制定的指南

HLA genotype testing for carbamazepine, oxcarbazepine and eslicarbazepine: A guideline developed by the UK Centre of Excellence in Regulatory Science and Innovation in Pharmacogenomics (CERSI-PGx).

Br J Clin Pharmacol. 2026 Jul;92(7):1957-1976. doi: 10.1002/bcp.70559. Epub 2026 Apr 19.

Galloway L, Dello Russo C, Bass N, Bramon E, Cross H, Curley N, Curran S, Davies H, De Villiers J, Evans W, Frank B, Groves A, Hayward J, Higham J, Hughes DA, Kyaw SS, Marson AG, McLellan A, Mensah S, O'Neill F, Sargison J, Sisodiya SM, Swan J, Zakrewska JM, Pirmohamed M.

卡马西平在英国获批用于治疗癫痫、双相障碍和三叉神经痛。相关化合物奥卡西平和艾司利卡西平获批用于治疗癫痫。这些药物可引起免疫介导的超敏反应，通常累及皮肤，严重程度不一，也可累及肝脏和其他器官系统。HLA 等位基因 HLA-B15:02、HLA-B15:11 和 HLA-A31:01 是这些超敏反应的已知易感因素。任何初次治疗的患者，无论种族或治疗适应症，即将处方卡马西平、奥卡西平或艾司利卡西平，或服用这些药物不足 3 个月者，均应接受药物遗传学检测以识别所有临床相关 HLA 等位基因，从而降低超敏反应风险。HLA-B15:02 阳性患者应避免使用卡马西平、奥卡西平和艾司利卡西。HLA-A31:01 或 HLA-B15:11 阳性患者如有可能也应避免使用这些药物。本指南与其他国际药物遗传学处方指南兼容。

2.第三代抗癫痫发作药应用临床实践指南

Clinical practice guidelines for the administration of third-generation anti-seizure medications.

Seizure. 2026 Jan;134:13-26.

doi: 10.1016/j.seizure.2025.11.002. Epub 2025 Nov 3.

Xintong Wu , Yangmei Chen , Li Feng , Xiong Han , Yanbing Han , Huapin Huang , Qifu Li , Xiaorong Liu , Liankun Ren , Yanping Sun , Qun Wang , Tiancheng Wang , Xiangqing Wang, Bo Xiao , Huiqin Xu, Peimin Yu , Hong Zhang , Guoxing Zhu , Suiqiang Zhu , Dong Zhou .

目的：本指南对既往开展的第三代抗癫痫发作药（third-generation antiseizure medications, ASMs）治疗癫痫的相关临床研究进行系统评价，旨在从临床实践角度提出治疗推荐，帮助临床医生加深对这些药物的认识，并进一步提高 ASM 治疗的规范化水平。

方法：通过系统文献检索，筛选评估第三代抗癫痫发作药应用的相关研究。纳入文献依据 2011 年牛津循证医学中心证据等级体系（Oxford Centre for Evidence-based Medicine, OCEBM）进行证据质量分级，并据此制定临床治疗推荐意见。推荐强度综合考虑证据等级及药物安全性特征进行确定。

结果：本指南共评估 10 种第三代抗癫痫发作药，包括：普瑞巴林（pregabalin, PGB）、卢非酰胺（rufinamide, RFN）、拉考沙胺（lacosamide, LCM）、吡仑帕奈（perampanel, PER）、艾司利卡西平（eslicarbazepine, ESL）、布立西坦（brivaracetam, BRV）、司替戊醇（stiripentol, STP）、大麻二酚（cannabidiol, CBD）、塞诺巴马特（cenobamate, CNB）以及芬氟拉明（fenfluramine, FFA）。针对 13 项临床关键问题制定了相应的治疗推荐。

机制研究

1. 丙戊酸通过新型 HDAC1-Hcy/Glu-铁死亡轴诱导肝脂肪变性

A novel HDAC1-Hcy/Glu-ferroptosis axis underlies valproic acid-induced hepatic steatosis.

Chem Biol Interact. 2026 Jul 1;434:112112. doi: 10.1016/j.cbi.2026.112112.

Yan X, Ma L, Ren J, Chen B, Song W, Dong Y, Li X, Guo Y.

丙戊酸（VPA）作为广泛应用的抗癫痫发作药，长期治疗常诱发肝脂肪变性，但其潜在机制尚不完全清楚。本研究中，肝功能异常的癫痫患者同型半胱氨酸（Hcy）和谷氨酸（Glu）水平显著高于肝功能正常者，且 Hcy 和 Glu 水平与脂质蓄积和氧化应激标志物呈正相关。在 VPA 处理的小鼠和肝细胞模型（HepG2、AML12）中也观察到 Hcy 和 Glu 的类似升高，提示 Hcy/Glu 稳态失衡可能是 VPA 诱导肝脂肪变性的标志。体外实验表明，Hcy 或 Glu 处理不仅增加脂质蓄积，还触发铁死亡，表现为 Fe^{2+} 超载、GSH-GPX4 轴抑制及 ACSL4 介导的脂质过氧化。这些效应可被铁死亡抑制剂 Ferrostatin-1（Fer-1）减轻，证实铁死亡参与了 Hcy/Glu 诱导的肝毒性。进一步研究发现，VPA 通过下调分解酶（MTR、CBS、CTH）促进 Hcy 蓄积，同时通过上调合成酶（ALDH4A1、GLS）和抑制分解酶 GLUL 促进 Glu 蓄积。在 HepG2 细胞中利用 HDAC1 敲低和过表达系统证实，MTR、CBS、ALDH4A1 和 GLS 水平的改变依赖于 HDAC1。总之，VPA 通过 HDAC1 破坏 Hcy/Glu 稳态，诱导铁死亡并继而导致肝脂肪变性。这些发现揭示了 HDAC1-Hcy/Glu-铁死亡轴作为减轻 VPA 肝毒性的潜在治疗靶点。

2. 丙戊酸钠通过破坏一碳代谢诱导胰腺损伤

Sodium valproate induces pancreatic injury by disruption of one-carbon metabolism.

Br J Pharmacol. 2026 Jul;183(13):3829-3848. doi: 10.1111/bph.70429.

Cai W, Wu D, Li Y, Chvanov M, Awais M, Forootan SS, Meng X, Latawiec D, Brown JP, Li Z, He W, Evans A, Mukherjee R, Szatmary P, Criddle DN, Goldring C, Huang W, Xia Q, Sutton R.

背景与目的：丙戊酸盐类药物是药物相关性急性胰腺炎的主要致因之一。本研究探讨丙戊酸钠（Na-VPA）如何诱导胰腺损伤并促进急性胰腺炎（AP）。

方法：采用 Na-VPA 或主要 VPA 代谢物处理小鼠胰腺腺泡细胞（PACs），通过荧光分光光度法和共聚焦成像评估细胞毒性。在体内实验中，对 C57BL/6 小鼠（伴或不伴雨蛙素诱导的胰腺炎 CER-AP）给予 Na-VPA 并评估胰腺损伤。通过 LC-MS/MS 定量细胞内甲硫氨酸循环代谢物，采用 RT-qPCR 和 Western blotting 检测一碳代谢酶的表达。采用 AutoDock Vina 预测 VPA 与关键代谢酶的结合亲和力。

结果：Na-VPA 及其代谢物诱导浓度和时间依赖性的 PAC 死亡，且不依赖于毒性钙信号。在体内，Na-VPA 加重 CER-AP，使胰腺组织学评分和生化指标升高。转录组学和代谢组学分析显示一碳代谢失调，并通过关键限速酶的 mRNA 和蛋白表达分析得到验证。分子对接提示 VPA 与多种代谢酶存在直接相互作用。Na-VPA 还激活了胰腺内质网应激通路。在 PAC 中，Na-VPA 降低甲硫氨酸和 S-腺苷甲硫氨酸（SAM）水平，而补充甲硫氨酸或 SAM 可显著减轻细胞损伤；反之，乙硫氨酸可加重损伤。此外，在体内补充 SAM 可显著改善 Na-VPA 加重的 CER-AP 中的胰腺损伤和生化改变。

结论：Na-VPA 破坏一碳代谢，触发内质网应激和腺泡细胞损伤，并加重实验性胰腺炎。这些发现为丙戊酸盐相关性 AP 提供了新的机制见解，并确定了潜在预防或治疗的代谢靶点。

3. 颞叶癫痫中由 Na(v)1.6 介导的下托高兴奋性驱动的获得性药物耐药

Acquired pharmacoresistance in temporal lobe epilepsy is driven by Na(v)1.6-mediated subicular hyperexcitability.

Acta Pharm Sin B. 2026 Jul;16(7):4442-4458. doi: 10.1016/j.apsb.2026.04.011. Epub 2026 Apr 19.

Yang Y, Li M, Sun M, Zhang S, Guo X, Wu S, Gong Y, Huang L, Liu T, Ye J, Ma X, Qiu X, Wang S, Fei F, Du Y, Wang Y, Chen Z, Xu C.

背景：抗癫痫发作药（ASMs）耐药仍是颞叶癫痫（TLE）的主要困境，且其发生形式多样，可分为原发性或获得性耐药，获得性耐药背后的病理生理学基础仍不清楚。

方法：本研究使用海马点燃小鼠模型，证实长期拉莫三嗪（LTG）治疗（点燃期间或之后）可诱导对多种 ASMs 的广谱耐药，有效重现获得性耐药的临床模式。

结果：多模式研究揭示下托锥体神经元高兴奋性是耐药的关键因素。该高兴奋性表型源于 Nav1.6 上调，驱动增强的持续性钠电流和电压门控钠通道电压依赖性激活动力学的促兴奋性转变。

结论：下托锥体神经元特异性 Nav1.6 敲除可预防或逆转耐药。这些发现共同确定下托锥体神经元 Nav1.6 上调是 TLE 获得性耐药的关键驱动因素，为难治性癫痫提供新治疗靶点。

4. 大麻二酚减轻雄性大鼠癫痫点燃模型中海马 HCN1 敲低诱导的癫痫发作进展及识别记忆缺陷

Cannabidiol attenuates seizure progression and recognition memory deficit induced by hippocampal HCN1 knockdown in the kindling model of epilepsy in male rats.

Neuropharmacology. 2026;299:111114. doi: 10.1016/j.neuropharm.2026.111114.

Aliakbari S, Naderi N, Hasanzadeh L, Sayyah M, Ilkhanizadeh-Qomi M, Cheng Y, Asadi S, Gholami Pourbadie H.

背景：癫痫是一种以神经元过度放电为特征的神经系统疾病，常起源于海马。超极化激活环核苷酸门控通道 1（HCN1）调节神经元兴奋性和静息膜电位，但其在癫痫发作进展中的作用尚不明确。大麻二酚（CBD）是

一种有效的抗惊厥药物，其部分作用可能通过 HCN1 介导。本研究探讨 HCN1 在癫痫发作进展、突触可塑性及 CBD 介导的神经保护中的作用。

方法：在大鼠穿通通路（PP）植入刺激电极，并在齿状回（DG）植入记录电极及引导套管。一周后，将慢病毒 shRNA-HCN1 注射入 DG，随后进行 PP 电点燃。对 shRNA-HCN1 处理或未处理的动物隔日给予 CBD（100 ng/2 μ L）。采用 Racine 分级评估发作严重程度；通过细胞外场电位记录评估突触传递、双脉冲可塑性和长时程增强（LTP）；通过全细胞膜片钳记录超极化激活电流（I_h）评估 HCN1 功能；通过 RT-qPCR 检测 HCN1 表达；采用新物体识别（NOR）试验评估识别记忆。

结果：点燃降低了 HCN1 mRNA 表达，shRNA-HCN1 使其进一步降低。HCN1 敲低加速了发作进展、延长后放电持续时间、增加棘波活动、降低 sag 比值，并损害完全点燃大鼠的突触传递、双脉冲可塑性、LTP 和物体识别记忆。CBD 显著减轻了这些电生理和识别记忆缺陷，尽管其保护作用在 HCN1 敲低后部分减弱。

结论：HCN1 参与癫痫发作进展和海马功能障碍，而 CBD 通过 HCN1 依赖性和非 HCN1 依赖性双重机制发挥抗惊厥和神经保护作用。

5.脂质组学与网络药理学整合揭示丙戊酸重塑肝细胞癌脂质代谢微环境

Integrating lipidomics and network pharmacology reveals Valproic acid remodels the lipid metabolic microenvironment in hepatocellular carcinoma.

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2026;1281:125208. doi: 10.1016/j.jchromb.2026.125208.

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

背景：肝细胞癌（HCC）以脂质代谢重编程为特征。丙戊酸（VPA）是一种广泛使用的抗癫痫发作药，已知可调节脂质稳态，并显示出潜在的抗 HCC 活性；然而，其对脂质重塑的影响及潜在机制仍不清楚。本研究采用脂质组学、网络药理学、分子对接和分子动力学模拟相结合的整合方法进行探讨。

方法：在 HepG2 荷瘤小鼠中，VPA 剂量依赖性地抑制肿瘤生长。脂质组学在 250 mg/kg 和 500 mg/kg 剂量组中分别鉴定出 210 种和 98 种差异脂质，主要富集于甘油磷脂和胆碱代谢通路，两组间有 17 种重叠脂质。靶点筛选揭示了 VPA 在 HCC 中的 127 个脂质代谢相关靶点，其中包括 PLA2G10、LCAT 和 PON1 等 10 个核心靶点。分子对接和动力学模拟证实了 VPA-LCAT 的稳定结合，并得到 PC/LPC 比值升高及胆固醇酯化减少等功能学证据的支持。

结论：本研究发现表明 VPA 显著重塑 HCC 中的脂质代谢微环境，这些多层面的变化为其抗 HCC 机制提供了新见解。

6.AAV 介导的 GPR173 基因治疗通过增强突触 GABAA 受体表达减轻长期难治性癫痫

AAV-mediated GPR173 gene therapy attenuates long-term refractory epilepsy by enhancing synaptic GABAA receptor expression.

Acta Pharmacol Sin. 2026 Jul 8. doi: 10.1038/s41401-026-01864-z.

Zhang LY, Sun YY, Jiang FX, Zhang HY, Li YH, Ren JM, Xiao ZJ, Yan X, Zeng DX, He JF, He L.

背景：约 30% 的癫痫患者为药物难治性，持续的癫痫活动常降低对常规治疗的反应性。本研究旨在评估腺相关病毒（AAV）介导的 GPR173 基因治疗在两种难治性癫痫小鼠模型——延迟治疗性癫痫（DTE）和药物难治性癫痫（DRE）——中的治疗疗效和安全性，并探讨其潜在分子机制。

方法：在 DTE 模型（致病 6 个月后）和 DRE 模型（两种抗癫痫发作药失败后）中给予 CaMKII 启动子驱动编码 GPR173 的 AAV 载体。在基因治疗前后分别监测 10 周的发作频率。

结果：GPR173 靶向基因治疗显著降低两种难治性颞叶癫痫模型的慢性发作负担。在监测最后一周，25% 的 DTE 小鼠和 29% 的 DRE 小鼠未检测到发作。值得注意的是，在对抗癫痫发作药（ASD）有反应的小鼠中，随后加用 GPR173 基因治疗使这一比例提高至 83%。此外，在健康小鼠中通过脑和外周组织组织学及肝毒性试验评估 CaMKII 驱动 GPR173 过表达的安全性；并以 CMV 驱动的 GPR173 表达作为非特异性高表达的阳性对照。与 CMV 驱动表达相比，CaMKII 驱动的 AAV 递送未观察到显著的神经或外周异常。进一步的机制研究表明，GPR173 上调可能通过增加 GABAA 受体（GABAARs）的表达来增强皮层抑制控制。

结论：本研究总体表明，CaMKII 驱动的 GPR173 上调是一种有效且安全的难治性癫痫基因治疗策略。研究结果还为靶向基因治疗的启动子选择提供宝贵见解，揭示 GPR173 信号与皮层抑制增强之间的潜在机制联系，具有临床转化意义。

7.优化制备的天麻提取物通过调控神经炎症、氧化应激与神经元凋亡增强大鼠抗癫痫作用

Optimized Preparation of Gastrodia elata Extract Enhances Antiepileptic Effects by Regulating Neuroinflammation, Oxidative Stress, and Neuronal Apoptosis in Rats.

Curr Issues Mol Biol. 2026;48(7):688. doi: 10.3390/cimb48070688.

Wang H, Lun S, Ding H, Li Z, Wu X, Yuan H, Yang B, Ji G, Wang H, Wang S.

背景：癫痫是一种以反复发作为特征的常见慢性神经系统疾病。天麻（*Gastrodia elata* Bl., 兰科）的干燥块茎是一种珍贵的药食两用植物资源。本研究优化了黄酒炮制天麻（YPGE）的制备工艺，并在戊四氮（PTZ）点燃大鼠模型中探讨其抗癫痫作用及潜在机制。

方法：采用单因素试验结合层次分析法（AHP）-熵权法（EWM）赋权策略和 Box-Behnken 设计-响应面法优化炮制参数。

结果：确定最佳工艺参数为酒精度 18% (v/v)、干燥温度 72 °C、干燥时间 32 h。与未经炮制的天麻 (GE) 相比，YPGE 中天麻素 (GAS)、天麻多糖 (GEPs)、对羟基苯醇 (p-HBA) 和总派立辛 (TP) 的含量分别提高 0.54、0.13、1.87 和 3.58 倍，并表现出显著增强的体外抗氧化活性（对 DPPH、ABTS 和羟自由基的 IC₅₀ 分别为 2.604、2.719 和 4.046 mg/mL）。在体内实验中，GE 和 YPGE 均显著降低发作严重程度、减少炎症细胞因子 (TNF- α 、IL-1 β)、缓解氧化应激 (SOD 和 GSH-Px 升高、MDA 降低)，并调节脑组织神经递质平衡 (Glu 降低、GABA 升高)。YPGE 还上调 P-糖蛋白表达，并通过上调 Bcl-2、下调 Bax 减少海马 CA1 区神经元凋亡。

结论：YPGE 通过协同抗炎、抗氧化和抗凋亡作用发挥多靶点抗癫痫效应，为基于炮制天麻的新型抗癫痫治疗开发提供实验依据。

其他

1. 新型抗癫痫发作药研发进展：钾通道激动剂作为局灶性癫痫治疗的新选择

Potassium channel agonists emerging as treatment options for focal epilepsy: are we breaking new ground?

Expert Opin Emerg Drugs. 2026 Mar-Jun;31(1-2):29-36.

doi: 10.1080/14728214.2026.2675274. Epub 2026 May 19.

Cristiana Pelorosso , Simona Balestrini , Renzo Guerrini

背景：局灶性癫痫是导致神经功能障碍的重要原因之一，尽管目前已有多种抗癫痫发作药（antiseizure medications, ASMs）可供选择，但仍约有三分之一的患者无法实现癫痫发作完全控制。当前大多数治疗策略主要通过广泛调节突触传递发挥作用，因此常伴随认知障碍、精神及全身性不良反应。Kv7（KCNQ）钾通道负责介导神经元的 M 电流（M-current），能够精准调节神经元内在兴奋性，是一种具有高度治疗潜力的靶点，可作为抵抗病理性神经元异常放电的“分子制动器”。

研究领域：本文综述 Kv7 通道调节剂的临床发展历程，从第一代代表性药物依佐加滨（ezogabine，也称 retigabine）到更具选择性的第二代候选药物进行系统总结；阐述了靶向 M 电流治疗癫痫的科学依据，回顾包括 Azetukalner（XEN1101）和 Opakalim（BHV-7000）在内的新兴药物的临床研究数据，并介绍包括双重作用机制调节剂以及药物再利用策略在内的临床前研究方向。Kv7 激动剂是一种机制创新性的抗癫痫发作策略。第二代 Kv7 调节剂已有较好的机制验证和临床验证结果，但其长期发展仍取决于能否在以患者为中心的临床结局方面，相较于现有抗癫痫发作药展现出明确优势。未来，Kv7 靶向治疗的价值可能主要体现在 KCNQ2/3 相关脑病的精准医学治疗策略以及其在神经精神共病管理中的明确应用定位。

2. 大麻二酚在发育性癫痫性脑病和复杂难治性癫痫中的非癫痫结局：系统评价

A systematic review of highly purified cannabidiol in developmental and epileptic encephalopathies and complex treatment-resistant epilepsies: Nonseizure outcomes.

Epilepsy Res. 2026 Jul. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2026.107873.

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

目的：评估大麻二酚（CBD）在 LGS、DS 和 TSC 以外的发育性癫痫性脑病（DEE）和复杂难治性癫痫（TRE）患者中启动后的非癫痫结局。

方法：按照 PRISMA 指南进行系统文献评价，检索 Embase、Medline 和 Cochrane CENTRAL 数据库。

结果：纳入 32 项研究共 1343 例患者。31 项研究报告了非癫痫结局的改善：神经精神功能（9/9 项研究）、认知功能（9/9）、合并 ASM 使用（7/8）、沟通（7/7）、行为（7/7）、运动功能（6/6）、医疗

资源利用 (5/5)、生活质量 (5/5)、整体变化 (4/4)、睡眠 (2/2) 和发育 (2/2)。不良事件与已知安全性一致 (腹泻 17-34%、呕吐 5-50%、食欲减退 7-20%)。

结论：现有证据提示 CBD 可能改善多种非癫痫结局，但多数研究为观察性、偏倚风险中至高。

3.丙戊酸对比左乙拉西坦治疗青少年肌阵挛癫痫：系统评价与 Meta 分析

Valproate vs levetiracetam in juvenile myoclonic epilepsy: systematic review and meta-analysis.

Epilepsy Behav. 2026 Jul. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111208.

Agra LV, Machado Borges MC, de Azevedo Oliveira LCF, de Carvalho IMT, Silva JA, Aguiar-Barros ABP, Brêda-Cavalcante LB, Suruagy-Motta RFO, Guido Santos VC, de Albuquerque ALA, Martins WA, Gameleira FT, Devinsky O.

目的：比较丙戊酸 (VPA) 与左乙拉西坦 (LEV) 在青少年肌阵挛癫痫 (JME) 中的疗效和耐受性。

方法：按照 PRISMA 指南进行系统评价和 Meta 分析，检索 PubMed、Embase 和 Cochrane 图书馆（截至 2026 年 1 月），纳入随机对照试验和随访≥6 个月的比较观察性研究。

结果：纳入 7 项研究共 1,009 例患者。VPA 与更高的癫痫缓解率相关 (RR 1.44, 95% CI 1.27-1.63; $I^2=88.4\%$)，治疗中断率更低 (RR 0.68, 95% CI 0.54-0.86; $I^2=0.0\%$)。VPA 的记忆损害风险 (RR 5.37, 95% CI 2.05-14.04) 和体重增加风险 (RR 6.40, 95% CI 3.64-11.26) 更高。头晕无差异 (RR 0.91, 95% CI 0.61-1.37)。

结论：VPA 的癫痫缓解率和治疗保留率更高，但认知和代谢不良事件也更常见。

4.首次抗癫痫发作药未能控制局灶性癫痫后添加或转换药物的有效性：一项随机对照试验的系统综述

The effectiveness of adding on or switching antiseizure medications after the first fails to control focal epilepsy: A systematic review of randomized controlled trials.

Epileptic Disord. 2026 Jul 24. doi: 10.1002/epd2.70353. Online ahead of print.

Egesa JJ, Mbizvo G, Maden M, Spain T, Emsley R, Bonnett LJ, Marson AG, Smith CT.

讨论：首个 ASM 失败后指导治疗决策的证据仍然有限且过时。需要利用因果推断方法分析观察性数据，并开展评估机器学习引导的 ASM 选择的务实试验 (pragmatic trials)，以弥补这一证据缺口并改善癫痫管理。

副作用

1.长期暴露于抗癫痫发作药卡马西平的软体动物模型出现运动和联想学习受损

Impaired locomotion and associative learning induced by chronic exposure to the antiepileptic drug carbamazepine in a widely used molluscan model.

Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2026 Jul 13;308:110620. doi: 10.1016/j.cbpc.2026.110620. Epub ahead of print.

Pirger Z, Svigruha R, László Z, Schmidt J, Kiss T, Fodor I.

卡马西平 (CBZ) 是一种广泛使用的抗癫痫发作药，由于其全球消耗量高且废水处理厂去除效果不佳，因此也是一种持久性水生污染物。尽管大量研究已经报道它对水生生物的不良影响，但关于其对无脊椎动物学习和潜在神经元机制的影响研究仍然有限。因此，我们研究了环境相关浓度 CBZ (1 µg/L) 长期暴露对椎实螺 (*Lymnaea stagnalis*) ——神经科学和生态毒理学中公认的模式生物——行为和细胞水平的影响。成年螺暴露 21 天，随后评估摄食和运动活动，以及食物奖赏经典条件反射。根据我们的结果，暴露不影响摄食行为，但导致运动活动显著减少，并显著损害联想学习和长期记忆。运动缺陷在 21 天清洗期后恢复，而学习损害持续存在，表明认知是 CBZ 暴露尤其脆弱且持久的目标。脑巨细胞 (CGC) ——参与食物奖赏经典条件反射的关键血清素能中间神经元——的电生理记录显示，CBZ 选择性地阻断电压门控钠电流的持续性 (persistent) 而非瞬时性 (transient) 成分，为 CBZ 暴露与持久认知缺陷之间提供了机制联系。这些发现表明，CBZ 干扰无脊椎动物中进化保守的神经元靶点，却诱导物种特异和环路特异的结局。从生态毒理学角度看，我们的结果将认知定位为 CBZ 污染的敏感且持久的终点，并强调 CBZ 可能严重损害个体适应度 (fitness)，对自然生态系统中生存与适应具有潜在后果。

2.卡马西平引起的药物超敏反应综合征伴原发性肾上腺功能不全：一例病例报告

Carbamazepine-Induced Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome With Primary Adrenal Insufficiency: A Case Report.

A Case Report. Tokai J Exp Clin Med. 2026 Jul 20;51(2):103-108.

Shinoda T, Oki M, Kobayashi T, Ozawa H.

药物超敏反应综合征 (DIHS)，亦称嗜酸性粒细胞增多和全身症状的药物反应 (DRESS)，是一种累及多器官的严重不良反应。我们报告了一例卡马西平 (CBZ) 诱发的 DIHS 病例，伴有罕见的原发性内分泌并发症。一名 71 岁的日本男性因三叉神经痛起始 CBZ 200 mg/日治疗，6 周后出现全身性红皮病伴全身症状。临床评估显示 HLA-A *31:01 阳性、明显的嗜酸性粒细胞增多、炎症标志物升高以及多器官受累，包括急性间质性肾炎和原发性甲状腺功能减退症。给予左甲状腺素后，原发性肾上腺皮质功能不全临床表现加重。胸部 CT 显示颈部和腋窝淋巴结肿大、右上肺叶脓肿以及双肺肺气肿。虽然未检测到 HHV-6 再激活，但患者的临床病程与非典型 DIHS 相符。立即停用 CBZ，并在甲状腺激素替代治疗后开始全身性糖皮质激素治疗，患者临

床症状改善。该病例是日本首例以原发性肾上腺功能不全为表现的 CBZ 诱发 DIHS 文献报告。因 DIHS 可诱发罕见的原发性内分泌腺功能衰竭，HLA-A *31:01 携带者需要进行全面的内分泌和全身监测。处方前 HLA 基因分型仍然是这一高危人群的重要预防策略。

3.抗癫痫发作药相关 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症的比例：一项荟萃分析

Proportion of Antiepileptic Drug-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Meta-Analysis.

JAMA Dermatol. 2026 Jul 22:e262473. doi: 10.1001/jamadermatol.2026.2473. Online ahead of print.

Lee EY, Knox C, Sugumar C, Phillips EJ.

目的：抗癫痫发作药（ASM）会导致 Stevens-Johnson 综合征（SJS）和中毒性表皮坏死松解症（TEN）等严重的药物超敏反应，死亡率高达 50%。然而，ASM 在这些病例中的总体比例尚未被系统综述。本研究拟评估 ASM 相关 SJS/TEN 的比例。

方法：检索 MEDLINE 和 Embase 数据库至 2026 年 3 月 17 日，纳入所有报告 SJS/TEN 患者层面触发因素的实验性和观察性研究。

结果：本荟萃分析纳入 50 项研究，共 4403 例患者。ASM 归因的 SJS/TEN 合并比例为 23%。几乎所有 ASM 相关病例均由芳香族 AEDs 引起（96%），最常见为卡马西平（39%），其次为苯妥英（19%）和拉莫三嗪（15%）。儿童中的比例（35%）显著高于成人（23%）。

结论：AEDs 占全球报告的 SJS/TEN 病例近四分之一，主要涉及芳香族 AEDs 如卡马西平、苯妥英和拉莫三嗪。

4.癫痫患者中抗癫痫发作药的神经精神不良事件：系统评价与 Meta 分析

Neuropsychiatric adverse events with anti-seizure medications in patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis.

Epilepsy Res. 2026 Jul. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2026.107875.

Kumar K, Roy S, Kaushal H, Muanda FT, Goyal C, Latha S, Kumar A, Chhabra M.

目的：综合评估 ASM 使用导致神经精神不良事件（NPAE）风险的观察性证据。

方法：检索 Medline、Embase 和 PsycINFO 数据库（自建库至 2026 年 5 月）。

结果：纳入 18 项观察性研究，共 5,151,367 例患者。记忆障碍发生率：第一代 ASM 8.7%、第二代 3.8%、第三代 6.2%。抑郁发生率分别为 2.3%、1.2%和 3.0%。第一代与第二代 ASM 之间的精神病风险无显著差

异 (RR 0.77, 95% CI 0.34-1.76)。托吡酯与精神病风险的关联最强 (OR 3.07, 95% CI 2.55-3.71)。左乙拉西坦与较高的焦虑和自杀风险相关。

结论: ASM 伴随一系列神经精神不良事件, 风险因 ASM 类型而异, 在临床选择时应充分考虑并在用药过程中常规进行监测。

5.抗癫痫发作药在儿科患者中的 DRESS 综合征风险评估: FAERS 不成比例分析和发病时间分析

Anti-seizure medications and DRESS in paediatric patients: A FAERS disproportionality and time-to-onset analysis.

Br J Clin Pharmacol. 2026 Jul. doi: 10.1002/bcp.70677.

Yang T, Chen C, Zhang X, Ma L, Zhou Y.

目的: 在儿科人群中系统评估 ASM 相关 DRESS 综合征的风险。

方法: 分析 FAERS 数据库 2004 年第一季度至 2025 年第二季度数据, 采用报告比值比 (ROR)、比例报告比 (PRR)、贝叶斯置信传播神经网络 (BCPNN) 和多项目伽马泊松收缩法 (MGPS) 进行不成比例分析。

结果: 分析了 941 份 ASM 相关儿科 DRESS 报告。13 种 ASM 检测到阳性信号: 拉莫三嗪、卡马西平、左乙拉西坦、苯妥英、丙戊酸、奥卡西平、苯巴比妥、唑尼沙胺、氯巴占、乙琥胺、吡仑帕奈、磷苯妥英和醋酸艾司利卡西平。其中乙琥胺、吡仑帕奈、磷苯妥英和醋酸艾司利卡西平为首次报告。发病时间分析显示拉莫三嗪、卡马西平、左乙拉西坦和唑尼沙胺呈耗损失效型; 苯妥英、丙戊酸和奥卡西平呈随机失效型。

6.晚发性癫痫成人患者的心血管事件与死亡风险: 聚焦酶诱导型抗癫痫发作药

Cardiovascular events and mortality in adults with late onset seizures: Focus on enzyme-modulating antiseizure medications.

Epilepsia. 2026 Jul 18. doi: 10.1002/epi.70389.

Vassallo P, Shlobin NA, Keezer MR, Thijs RD, Sander L.

目的: 利用荷兰保险索赔登记数据, 本研究检验癫痫患者与无癫痫人群相比发生主要缺血性心血管事件或死亡的风险是否增加, 并评估该风险在酶诱导型与非酶诱导型抗癫痫发作药 (ASM) 使用者之间是否存在差异。

方法: 这项全国性研究纳入 VEKTIS 登记中年龄 ≥ 50 岁的成年人。新发癫痫发作病例按年龄、性别和地区以 2:1 比例匹配对照。ASM 处方 (≥ 6 个月) 被分为酶诱导型或非酶诱导型。主要结局为 5 年随访期间的复合事件。Cox 模型调整了年龄、性别和基线心血管用药。

结果：共匹配 8728 例病例与 17445 例对照（56%为男性，中位年龄 67 岁，范围 50-102 岁）。随访期间共发生 6895 起事件。癫痫发作性疾病与较高的心血管风险相关（风险比[HR]=2.30，95% CI 2.19-2.41， $p<0.001$ ），尤其在诊断后早期。高龄和使用心血管药物增加风险，而女性具有保护作用。在接受 ASM 治疗的 1758 例癫痫受试者中发生 656 起事件。酶诱导型 ASM 组相比非酶诱导型 ASM 组，风险有升高的非显著性趋势（HR=1.14，95% CI 0.97-1.34， $p=0.12$ ）。时变模型提示，当前酶诱导型 ASM 暴露的风险低于非酶诱导型 ASM（HR=0.80，95% CI 0.70-0.92， $p=0.001$ ）；而累积暴露存在风险增加（每增加 1 年既往酶诱导型 ASM 暴露，HR=1.41，95% CI 1.30-1.54， $p<0.001$ ）。

结论：癫痫患者面临更高的心血管风险，尤其在诊断后不久。尽管短期分析显示 ASM 类别间无明确差异，但较长期及累积暴露于酶诱导型 ASM 与风险轻度增加相关。研究结果可推广至常规诊疗，但仍需进一步研究阐明特定时间窗和特定药物的心血管效应。

药物监测

1.基于 Beam 反应的低成本分光光度法用于大麻二酚定量的开发与验证

Development and validation of a low-cost spectrophotometric method for cannabidiol (CBD) quantification based on the Beam reaction.

J Cannabis Res. 2026 Jul 16. doi: 10.1186/s42238-026-00473-1. Online ahead of print.

Silva Sofras FM, Desimone MF, Municoy S.

大麻二酚是一种具有高度药理学意义的化合物，需要简便易行的分析方法进行鉴定和测量。本研究提出将经典的 Beam 反应（传统上为定性比色试验）转化为一种使用 UV-Vis 分光光度法的稳健、低成本定量技术。该方法基于 CBD/CBDA 与 5%乙醇 KOH 溶液之间特定发色团的形成。优化后的方案显示高线性 ($R^2 > 0.99$) 和优异的精密度。研究结果验证了 Beam 反应作为一种精确、简单且经济可行的大麻二酚总量定量工具。

2.CBD 和大麻油使用对药物检测结果的影响：一项系统综述

Impact of CBD and hemp oil use on drug test results: a systematic review

Int J Legal Med. 2026 Jul;140(4):2065-2078. doi: 10.1007/s00414-026-03790-5. Epub 2026 Apr 7.

Ovat DY, Bezci E, Balica K, Kırılı U, Akgur SA.

背景：大麻衍生产品，尤其是 CBD 油和大麻油，近年来使用量显著增加。这些产品的快速普及引发了对药物检测中意外大麻素发现的担忧。尽管许多 CBD 和大麻油以“不含 THC”为营销点，但由于制造变异性、标签错误或污染，可能存在微量 THC。

方法：本系统综述旨在评估 CBD 和大麻油使用是否可能导致药物检测中大麻素阳性结果。

结果：12 项研究中 8 项评估了 CBD 和大麻油使用导致大麻素阳性发现的可能性。其中 5 项研究报告使用这些油不会产生超过检测限或临界值的阳性结果。然而，获得了接近检测限的痕量水平。

结论：本系统综述阐述了 CBD 和大麻油消费后大麻素阳性药物检测结果的现有证据。

3.一种患者友好的唾液微采样方法监测癫痫患者吡仑帕奈浓度的临床验证

Clinical validation of a patient-friendly saliva microsampling approach to monitor perampanel levels in people with epilepsy

Epilepsia. 2026 Jul;67(7):e102-e108. doi: 10.1002/epi.70302. Epub 2026 May 22.

Franco V, Dattrino F, Palmisani M, Tacchella F, Tartara E, De Giorgis V, Quaranta CA, Pasca L, Rota P, Russo E, Romigi A, Johannessen Landmark C, Fedele G, Tassorelli C, Nicotera P.

吡仑帕奈 (PER) 是第三代抗癫痫发作药, 具有明确的浓度-效应关系。唾液作为血浆的无创替代品用于 PER 的治疗药物监测 (TDM), 可反映游离血浆药物浓度。容量吸收性微采样 (VAMS) 可实现标准化、患者友好的唾液采集。本研究旨在通过直接对比 VAMS 与传统液体唾液采样在 PER 定量中的应用, 对唾液-VAMS 进行临床验证。在一项前瞻性研究中, 从 11 例接受 PER 治疗 (剂量范围 2-10mg/天) 的癫痫患者中分别使用 VAMS 和传统唾液采样法采集唾液。采用液相色谱-串联质谱法测定 PER 浓度, 使用重复测量 Bland-Altman 分析和 Lin 一致性相关系数评估两种方法的一致性。唾液-VAMS 测得的 PER 浓度与传统唾液采样结果呈极好一致性, 平均偏差为 -0.126ng/mL (95%CI: -0.582 至 0.330)。未观察到相关恒定或比例偏倚, 一致性界限在预设接受标准内。两种方法一致性高, 支持分析等效性。唾液-VAMS 与传统唾液采样的可互换性支持其在临床 TDM 工作流程中的应用, 可实现标准化固定体积采集、简化储存/运输, 并可能实现居家采样以进行 PER 及其他 ASM 的远程剂量优化。

4.母体和脐带血浆中抗癫痫发作药浓度: 观察性 MONEAD 研究结果

Maternal and umbilical cord plasma concentrations of antiseizure medications: Results from the observational MONEAD study

Epilepsia. 2026 Jul;67(7):3401-3409. doi: 10.1002/epi.70129. Epub 2026 May 28.

Avachat C, Meador KJ, Pennell PB, Birnbaum AK; MONEAD Investigator Group.

目的: 抗癫痫发作药 (ASM) 暴露的意外变化可导致母体药物浓度低于治疗范围或达到中毒水平, 并使胎儿暴露于不必要的药物。本研究旨在表征癫痫女性 (PWWE) 分娩时母体和脐带血中的 ASM 浓度。

方法: 分析纳入 MONEAD 研究中分娩时接受 ASM 单药或多药治疗的 PWWE (14-45 岁)。分娩当天采集母体和脐带血样本。脐带血与母体血浆浓度比值作为胎儿宫内暴露的指标。计算 Pearson 相关系数以确定母体和脐带血浆 ASM 浓度的相关程度。

结果: 来自 199 名女性 (140 名单药治疗, 59 名多药治疗) 分娩的 207 名婴儿 (含 8 对双胞胎, 104 名女性, 103 名男性) 的数据, 共产生 305 对母体和脐带 ASM 浓度。脐带血与母体血浆浓度在卡马西平、卡马西平-10,11-环氧化物、加巴喷丁、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平和唑尼沙胺方面均呈显著相关。脐带血与母体血浆浓度平均比值 (SD) 如下: 拉莫三嗪为 0.92 (0.26)。

结论: 脐带血与母体 ASM 浓度比值接近 1.0, 提示 ASM 可经胎盘转运。加巴喷丁比值最高, 提示可能存在药物蓄积。

5.优化癫痫管理与妊娠结局: 治疗药物监测的作用。

Optimizing epilepsy management and pregnancy outcomes: the role of therapeutic drug monitoring.

Epilepsy Behav. 2026 Jul 15;184:111192. doi: 10.1016/j.yebeh.2026.111192.

Al-Faraj A, Obretenova S, Pang TD, Voinescu PE.

该结构化综述检索至 2026 年 3 月，概述妊娠及产后抗发作药物药代动力学变化与 TDM 的临床价值。妊娠可显著增加多种药物清除率，从而降低血清浓度并增加突破性发作风险；这类发作加重不应简单归因于药物失效。个体清除率变化差异较大，因此妊娠期规律 TDM 日益成为癫痫管理的关键工具，有助于在维持发作控制的同时尽量减少胎儿暴露。作者指出，仍需明确各药物的最佳监测方案，并补充新型抗发作药物在妊娠期的药代学证据。

6.一种基于植物废料启发的灵敏绿色荧光开关纳米探针用于人尿液和药片中抗癫痫发作药拉莫三嗪的测定

A Sensitive and Green Plant Waste-Inspired Fluorescence Switch-Off Nanoprobe for the Determination of the Antiepileptic Drug Lamotrigine in Human Urine and Pharmaceutical Tablets.

Luminescence. 2026 Jul;41(7):e70549. doi: 10.1002/bio.70549.

Osman MM, El-Shaheny R, Ibrahim FA.

我们提出了一种环保方法，利用微波合成、以芜菁 (*Brassica rapa*) 绿叶制备的新型掺氮碳点 (N-CDs)，用于跨多种基质定量测定拉莫三嗪 (LTG)。这些 N-CDs 具有强荧光和优异的水溶性。其性质通过透射电子显微镜 (TEM)、X 射线光电子能谱 (XPS)、能量色散 X 射线能谱 (EDX)、扫描电子显微镜 (SEM)、Zeta 电位分析 (ζ)、傅里叶变换红外光谱 (FTIR)、紫外-可见 (UV-vis) 光谱和荧光光谱进行了表征。传感器的稳定性在不同条件下进行了评估。LTG 通过内滤效应 (inner filter effect) 猝灭 N-CDs 的荧光。该方法在 LTG 浓度 2.0–100.0 μM 范围内呈线性。检出限 (LOD) 和定量限 (LOQ) 分别为 0.23 和 0.70 μM 。该技术被用于定量测定尿液和药片中的 LTG，平均回收率分别为 $99.62\% \pm 1.94\%$ 和 $100.38\% \pm 1.3\%$ 。该方法依据国际人用药品注册技术协调会 (ICH) 指南进行了验证，并从绿色性、蓝色性、红色性及可持续性维度进行了评估。该方法展现出优异的绿色性和蓝色性评分。良好的红色分析程序指数 (RAPI) 评分表明该方法精密度高。分析方法的可持续性指数 (SAMI) 图表明其在可持续发展目标 (SDGs) 方面具有良好的可持续性表现。

