

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.03.011

✦ 临床医学研究 ✦

# 奥卡西平联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫患者的疗效及对血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平的影响

陈孝琼, 魏洪涛, 牛苑, 段光辉

(甘肃省第二人民医院神经内科, 甘肃 兰州 730000)

**【摘要】目的:** 探讨奥卡西平联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫患者的疗效及对血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平的影响。**方法:** 选取 120 例局灶性癫痫患者为研究对象, 按照治疗方案不同分为联合组和常规组, 每组各 60 例。联合组患者给予奥卡西平联合左乙拉西坦治疗; 常规组患者给予奥卡西平治疗, 两组患者均持续治疗至周期结束。比较两组患者临床疗效、神经损伤标志物、血清 miR-23a-3p 及 miR-146a 水平、脑电图异常放电、预后及安全性。**结果:** 联合组患者治疗的总有效率高于常规组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组高于常规组 ( $P < 0.05$ ); S100B、NSE 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且联合组低于常规组 ( $P < 0.05$ ); QOLIE-31 评分、MoCA 评分均增高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组高于常规组 ( $P < 0.05$ ); 脑电图癫痫样放电和累及导联数、血清 miR-23a-3p 及 miR-146a 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且联合组低于常规组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 奥卡西平联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫可提高临床疗效, 改善脑电图异常放电及预后, 机制可能与协同下调血清 miR-23a-3p 及 miR-146a 水平以促进神经修复有关。

**【关键词】** 奥卡西平; 左乙拉西坦; 局灶性癫痫; miR-23a-3p; miR-146a

**【中图分类号】** R451 **【文献标志码】** A

## The efficacy of combination therapy of oxcarbazepine and levetiracetam in the treatment of focal epilepsy patients and its effect on serum miR-23a-3p and miR-146a levels

CHEN Xiao-qiong, WEI Hong-tao, NIU Yuan, DUAN Guang-hui

(Department of Neurology, Gansu Provincial Second People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the application value of oxcarbazepine and levetiracetam in patients with focal epilepsy and its effect on serum miR-23a-3p and miR-146a levels. **Methods:** A total of 120 patients with focal epilepsy were divided into the combination group (treated with oxcarbazepine combined with levetiracetam,  $n = 60$ ) and the conventional group (treated with oxcarbazepine alone,  $n = 60$ ) according to the different treatment methods. Both groups of patients continued treatment until the end of the cycle. The efficacy, nerve injury markers, serum miR-23a-3p and miR-146a levels, abnormal discharges in the electroencephalogram, prognosis, and safety were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in the combination group was higher than that in the conventional group ( $P < 0.05$ ). After treatment, both groups showed increases in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ( $P < 0.05$ ), and the combination group was higher than the conventional group ( $P < 0.05$ ). The levels of S100B and NSE were both reduced ( $P < 0.05$ ), and the combination group was lower than the conventional group ( $P < 0.05$ ). The QOLIE-31 score and MoCA score both increased ( $P < 0.05$ ), and the combination group was higher than the conventional group ( $P < 0.05$ ). Epileptiform discharges and the number of involved leads, serum miR-23a-3p and miR-146a levels in both groups decreased compared to those before treatment ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, these parameters in the combination group were lower than those in the conventional group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Combined use of oxcarbazepine and levetiracetam in the treatment of focal epilepsy can improve clinical efficacy, and is superior to conventional treatment in improving abnormal discharges in the electroencephalogram and prognosis. The mechanism may be related to synergistic downregulation of serum miR-23a-3p and miR-146a levels and the promotion of neural restoration.

**【Key words】** Oxcarbazepine; Levetiracetam; Focal epilepsy; miR-23a-3p; miR-146a

基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWST2012-07)

作者简介: 陈孝琼(1986-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: ldxq2011@126.com

通讯作者: 段光辉。E-mail: doctorduanwang@163.com

癫痫作为一种影响全球约七千万人的常见慢性神经系统疾病,在儿童青少年和老年人中尤为高发。其中局灶性癫痫源于大脑局部神经元异常放电,具有反复发作特征,若未及时有效控制,易演变为持续性癫痫症状,继而导致不可逆脑损伤,严重损害患者神经与认知功能<sup>[1-2]</sup>。在目前临床实践中,奥卡西平是广泛应用的一线抗癫痫药物,通过阻止病灶放电扩散,继而有效治疗局限性和全身性癫痫的发作。但部分患者应用奥卡西平单药治疗的疗效不佳,最终进展为难治性癫痫,增加了疾病的治疗难度<sup>[3]</sup>。新型抗癫痫药物左乙拉西坦则显示出独特优势,其不仅起效快、长期安全性高,且可与其他药物产生协同效应,为联合治疗提供优选方案<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>证实,血清中微小核糖核酸(miRNA)作为关键调控因子,水平变化与癫痫等神经系统疾病的发生发展密切相关,或可作为动态监测药物疗效的敏感生物标志物。然而目前国内外尚未见基于血清 miR-23a-3p 和 miR-146a 水平变化评估奥卡西平和左乙拉西坦在局灶性癫痫患者中应用价值的相关报道。本研究旨在探讨奥卡西平联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫患者的疗效及对血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2025 年 8 月甘肃省第二人民医院收治的 120 例局灶性癫痫患者为研究对象,按照治疗方案不同联合组和常规组,每组各 60 例。常规组中,男性 37 例,女性 23 例;年龄(35.86±10.27)岁,体质量指数(21.01±2.04)kg/m<sup>2</sup>;病程(3.02±0.41)年;发作频次(6.51±0.67)次/月。联合组中,男性 39 例,女性 21 例;年龄(36.04±9.97)岁;体质量指数(21.08±2.07)kg/m<sup>2</sup>;病程(2.87±0.38)年;发作频次(6.48±0.70)次/月。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)符合国际抗癫痫联盟制定的局灶性癫痫诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)脑电图检查提示局灶性痫样放电或神经 MRI 提示存在于症状相符的潜在局灶性病灶;(3)首发未治疗局灶性癫痫患者。排除标准:(1)全身发作性癫痫或混合性癫痫发作或较难区分的癫痫;(2)合并严重脏器功能不全;(3)急性症状性癫痫发作;(4)合并有痴呆、帕金森或多发性硬化或精神疾病等;(5)孕妇或产妇。

### 1.2 方法

常规组患者给予奥卡西平治疗:起始阶段口服

奥卡西平(北京四环)300 mg/d,2 次/d;依据患者耐受性和疗效情况每间隔一周增加 300 mg/d,目标维持剂量为 900~1 800 mg/d,分两次服用,4~6 周内达到有效控制发作且患者可耐受的个体化用药剂量。联合组患者在常规组基础上联合左乙拉西坦(浙江京新)治疗:起始阶段口服奥卡西平 300 mg/d+左乙拉西坦 500 mg/d,2 次/d;奥卡西平每周增加 300 mg/d,左乙拉西坦根据患者癫痫发作情况及耐受性,每周可增加 500 mg/d,目标维持剂量为奥卡西平 900~1 800 mg/d+左乙拉西坦 2 000~3 000 mg/d,分两次服用。两组均持续治疗至周期结束。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效<sup>[8]</sup>:发作频率减少率下降 $\geq 50\%$ 为有效,下降 $\geq 75\%$ 为显效,下降 100%为完全控制,下降 $< 50\%$ 为无效。总有效率=(显效+有效+完全控制)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)神经损伤标志物水平:治疗前及疗程结束后采集晨起空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,-80℃保存备用。采用酶联免疫吸附法检测脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF);电化学发光免疫分析法检测 S100B 及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)水平的检测。(3)血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平:采集患者静脉血,离心分离上清液,-80℃保存备用。RNA 提取试剂盒提取总 RNA(包含 miRNA),将提取的 RNA 反转录为互补 DNA,RT-qPCR 扩增与定量,将 cDNA 和特异性引物、荧光染料或探针混合进行 PCR 扩增,引入内参基因进行标准化,使用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法计算目标 miR-23a-3p、miR-146a 相对表达水平。(4)脑电图改善情况:治疗前及疗程结束后采用脑电图记录仪检测患者癫痫样放电(包含棘波、棘慢波、尖波、尖慢波等)和累及导联数。(5)预后情况:治疗前及疗程结束后,采用生活质量评定量表(quality of life assessment Scale-31, QOLIE-31)<sup>[9]</sup>及蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment scale, MoCA)<sup>[10]</sup>评分评估。其中 QOLIE-31 包含 7 个条目,每个条目采用 Likert4 级或 5 级或 6 级评分法,依据预定义权重将 7 个子量表 T 分数进行加权汇总,最终得出评分范围为 0~100 分,患者得分与生活质量呈正比;MoCA 满分 30 分,得分越高预示患者认知功能越好。(6)不良反应发生情况:包括头晕、嗜睡、皮疹、易怒等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表

示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

联合组患者治疗的总有效率高于常规组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者神经损伤标志物水平比较

治疗前,两组患者 BDNF、S100B、NSE 水平比

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 BDNF 水平均升高( $P < 0.05$ ),且联合组高于常规组( $P < 0.05$ );S100B、NSE 水平均降低( $P < 0.05$ ),且联合组低于常规组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较  $[n(\%)]$

组别	有效	显效	完全控制	无效	总有效
联合组( $n=60$ )	21(35.00)	20(33.33)	15(25.00)	4(6.67)	56(93.33)
常规组( $n=60$ )	17(28.33)	18(30.00)	13(21.67)	12(20.00)	48(80.00)
$\chi^2$ 值					4.615
$P$ 值					0.032

表 2 两组神经损伤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BDNF(pg/mL)		S100B(pg/mL)		NSE(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=60$ )	1 239.57±187.62	1 861.20±199.63 <sup>①</sup>	86.41±9.10	48.52±5.63 <sup>①</sup>	13.07±1.81	8.13±0.95 <sup>①</sup>
常规组( $n=60$ )	1 240.93±201.58	1 533.42±158.41 <sup>①</sup>	84.07±8.94	62.07±6.88 <sup>①</sup>	12.94±1.79	10.22±1.69 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.020	5.690	1.421	5.822	0.209	3.771
$P$ 值	0.984	<0.001	0.158	<0.001	0.836	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.3 两组血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平比较

治疗前,两组患者血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平均下降( $P < 0.05$ ),且联合组低于常规组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	miR-23a-3p		miR-146a	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=60$ )	1.08±0.13	0.47±0.07 <sup>①</sup>	1.13±0.17	0.66±0.10 <sup>①</sup>
常规组( $n=60$ )	1.05±0.12	0.76±0.09 <sup>①</sup>	1.09±0.15	0.84±0.09 <sup>①</sup>
$t$ 值	1.313	19.702	1.367	10.364
$P$ 值	0.192	<0.001	0.174	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者脑电图改善情况比较

治疗前,两组患者癫痫样放电及累及导联数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者癫痫样放电及累及导联数均减少( $P < 0.05$ ),且联合组少于常规组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者脑电图改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	癫痫样放电( $t/180$ s)		累及导联数(180 s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=60$ )	18.01±2.03	8.04±1.02 <sup>①</sup>	7.89±0.96	3.15±0.42 <sup>①</sup>
常规组( $n=60$ )	17.97±1.98	12.37±1.35 <sup>①</sup>	8.01±1.02	5.24±0.75 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.109	19.823	0.664	18.833
$P$ 值	0.913	<0.001	0.508	<0.001

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.5 两组患者预后情况比较

治疗前,两组患者 QOLIE-31 评分及 MoCA 评

分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 QOLIE-31 评分及 MoCA 评分均增高( $P < 0.05$ ),且联合组高于常规组( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.6 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 5 两组患者预后比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	QOLIE-31 评分		MoCA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=60$ )	56.74±6.23	79.23±8.04 <sup>①</sup>	24.16±2.53	27.15±2.61 <sup>①</sup>
常规组( $n=60$ )	57.03±5.98	66.17±6.19 <sup>①</sup>	24.43±2.49	26.02±2.58 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.260	9.970	0.589	2.385
$P$ 值	0.795	<0.001	0.557	0.019

①  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较  $[n(\%)]$

组别	头晕	嗜睡	皮疹	易怒	合计
联合组( $n=60$ )	7(11.67)	5(8.33)	5(8.33)	3(5.00)	20(33.33)
常规组( $n=60$ )	5(8.33)	3(5.00)	4(6.67)	2(3.33)	14(23.33)
$\chi^2$ 值					1.477
$P$ 值					0.224

## 3 讨论

奥卡西平是抗癫痫药物卡马西平的衍生物,疗效与卡马西平相当,且呈现出更佳的安全性及耐受性,对肝酶诱导作用也较弱,目前是国内外指南推荐的一线用药<sup>[11]</sup>。自 1990 年以来,随着十几种新型抗癫痫药物上市,给临床带来了更多选择,目标不仅是控制发作,还在于改善生活质量。左乙拉西坦已成为全球最常用的新型抗癫痫药物之一,该药物的

作用靶点为突触囊泡蛋白 SV2A,通过与之结合减缓癫痫发生,调节神经递质释放,不仅起效快且疗效广谱,有线形药代动力学特征,药物之间相互作用的影响较小<sup>[12]</sup>。过去对癫痫的治疗理念为单药治疗失败后换用另一个单药,但近年来早期联合理念备受关注,为癫痫患者选择不同作用机制和副作用较小的药物进行联合,可实现协同增效和副作用减少的效果<sup>[13]</sup>。秦婉玉等<sup>[14]</sup>研究指出,左乙拉西坦与奥卡西平通过多重机制的协同作用,能提高对儿童局灶性癫痫的发作控制效果,改善临床预后,提升患儿脑电图各频段功率,对减轻患者神经损伤和增强认知功能有积极作用。而本研究在既往研究基础上,进一步从微观分子生物学角度深入探究该药物联合方案的作用机制,通过检测治疗前后患者脑神经损伤标志物和血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平变化等,以证实联合用药方案在分子层面和预后方面的差异化影响。

本研究结果表明,联合组患者治疗的总有效高于常规组( $P < 0.05$ ),与上述研究的观点吻合,再次从临床疗效方面证实了联合用药方案的优势,提示奥卡西平与左乙拉西坦的协同作用超越了单纯疗效叠加,为后续探究其深层机制提供理论基础。BDNF 表达水平与学习、记忆及认知功能密切相关, S100B、NSE 表达水平与大脑结构和神经元功能有关<sup>[15]</sup>。本研究中,奥卡西平与左乙拉西坦联合治疗能明显减轻患者大脑神经功能损伤,并更有效地修复损伤神经功能。本研究结果从生物学层面客观地证实了联合方案不仅减少癫痫发作,且有效保护大脑、改善患者长期预后,分析机制可能为:(1)奥卡西平可通过阻断电压门控钠通道,继而有效稳定过度兴奋的神经元膜;(2)左乙拉西坦通过结合突触囊泡蛋白 SV2A,有效调节神经递质释放;(3)两者联用靶向抑制癫痫样放电的钠通道和突触释放,继而协同抑制癫痫放电,有效减轻患者的神经损伤<sup>[16-17]</sup>。

关小明等<sup>[18]</sup>研究证实,miR-132、miR-150 表达与帕金森患者认知功能密切相关,或参与该病的炎症反应。肖慧媚等<sup>[19]</sup>研究证实,miR-23a-3p、miR-146a 与耐药性癫痫发病有关,两者有望作为耐药性癫痫诊断和预后评估的新型分子标志物。本研究结果显示,治疗后联合组患者血清 miR-23a-3p、miR-146a 水平低于常规组( $P < 0.05$ ),表明奥卡西平联合左乙拉西坦的协同效应对血清 miR-23a-3p 和 miR-146a 有协同强化调控作用。联合用药方案通过更有效下调 miR-23a-3p 继而增强抗凋亡和神经

保护效应;通过有效下调 miR-146a,继而有效抑制癫痫相关神经炎症通路,最终有效控制了癫痫的发作<sup>[20-21]</sup>。治疗后联合组患者癫痫样放电明显少于常规组( $P < 0.05$ );QOLIE-31 评分及 MoCA 评分高于常规组( $P < 0.05$ ),提示联合药物治疗在恢复患者正常脑电节律和抑制癫痫样活动及预后方面优于单药。联合治疗方案能更有效地促进脑电背景活动的正常化,抑制异常放电与脑功能紊乱<sup>[22]</sup>。本研究中两组患者治疗后脑电图癫痫样放电(包括棘波、棘慢波、尖波、尖慢波等)和累及导联数均下降( $P < 0.05$ ),且联合组低于常规组( $P < 0.05$ ),这正是上述协同效应的电生理体现。棘波、棘慢波均代表神经元的爆发性兴奋,与癫痫关联性较强;尖波、尖慢波代表的是神经元同步化异常放电,意味着放电神经元群在空间上更为分散,是明确的癫痫样放电;累及导联数是指异常放电所影响到的电极通道数量,是评估癫痫放电范围的重要指标;而本研究中联合组脑电图改善更为明显,为联合组预后生活质量和认知功能改善提供客观电生理基础。此外,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明联合用药方案在提高临床疗效同时,总体耐受性良好,临床应用可行。

综上,奥卡西平联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫可提高临床疗效,改善脑电图异常放电及预后,机制可能与协同下调血清 miR-23a-3p 及 miR-146a 水平、促进神经修复有关。

#### 参考文献

- [1] Falco-Walter J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and epidemiology [J]. *Seminars in Neurology*, 2020, 40 (6): 617-623.
- [2] 陆新华,马赞涛,刘一兵,等.以意识障碍及癫痫持续状态起病的隐球菌性脑膜炎 1 例并文献复习 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2024, 18(2): 68-71.
- [3] 李学渊,郝凌坤,冯旭,等.托吡酯联合奥卡西平对癫痫患儿的疗效及机制研究 [J]. *临床神经病学杂志*, 2025, 38(1): 42-47.
- [4] Ricci L, Croce P, Pulitano P, et al. Levetiracetam modulates EEG microstates in temporal lobe epilepsy [J]. *Brain Topography*, 2022, 35(5): 680-691.
- [5] 孔惠敏,尹飞,吴丽文,等. miR-132 和 miR-146a 在内侧颞叶癫痫患儿和幼年大鼠海马组织中的表达变化 [J]. *神经解剖学杂志*, 2014, 30(6): 639-643.
- [6] Wang P, Zhang Y, Wang Z, et al. miR-128 regulates epilepsy sensitivity in mice by suppressing SNAP-25 and SYT1 expression in the hippocampus [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, 545: 195-202.

(下转第 334 页)

- [10] Ma X, Li Z, Zhang L, *et al.* Overview of preclinical and phase II clinical studies on Pegmolesatide's long-term erythropoiesis stimulating effect via EPOR-mediated signal transduction[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2025, 23(1): 144.
- [11] Liu L, Wang Z, Zhao L, *et al.* Method development of pegmolesatide for doping analysis: a novel synthetic erythropoietin-mimetic agent[J]. *Drug Testing and Analysis*, 2025, 17(11): 2210–2219.
- [12] Zhang P, Jiang Y, Xu C, *et al.* Pegmolesatide for the treatment of Anemia in patients undergoing dialysis: a randomized clinical trial[J]. *eClinicalMedicine*, 2023, 65: 102273.
- [13] Xie J, Yang A, Qiu H, *et al.* Randomized trial of pegmolesatide for the treatment of Anemia in patients with nondialysis CKD [J]. *Kidney International Reports*, 2025, 10(3): 720–729.
- [14] Jin S, Wang F, Tian Z, *et al.* Myocardial injury in peritoneal dialysis patients assessed by multiparametric MRI: relationship with left ventricular phenotypes[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2024, 60(5): 1934–1947.
- [15] Dobre MA, Ahlawat S, Schelling JR. Chronic kidney disease associated cardiomyopathy: recent advances and future perspectives[J]. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2024, 33(2): 203–211.
- [16] Lo Cicero L, Lentini P, Sessa C, *et al.* Inflammation and arterial stiffness as drivers of cardiovascular risk in kidney disease[J]. *Cardiorenal Medicine*, 2025, 15(1): 29–40.
- [17] Curaj A, Vanholder R, Loscalzo J, *et al.* Cardiovascular consequences of uremic metabolites: an overview of the involved signaling pathways [J]. *Circulation Research*, 2024, 134(5): 592–613.
- [18] Zhou EJ, Lang XL, Yang MJ, *et al.* Modeling and biological evaluation of pegmolesatide, a novel and potent erythropoiesis-stimulating agent [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2024, 26(11): 1339–1347.
- [19] Zhang X, Li S, Lin T, *et al.* Pegmolesatide ameliorates indoxyl sulfate-induced cardiomyocyte hypertrophy through modulating the EPOR-CD131-dependent JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2025, 167: 115643.

(收稿日期: 2025-10-09)

修回日期: 2025-12-08)

## (上接第 319 页)

- [7] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, *et al.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512–521.
- [8] 王思茹, 王昭萱, 张晓璐, 等. 抗癫痫发作药治疗儿童局灶性癫痫有效性和安全性网状 Meta 分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(14): 1649–1658.
- [9] 刘雪琴, 任晓琳, 周谷兰, 等. 成年癫痫患者生活质量-31 量表的信度和效度[J]. *中华神经医学杂志*, 2003, 2(2): 106–109.
- [10] 侯庆石. 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 24(12): 104–106.
- [11] Yuan Y, Zhang S, Yuan Y, *et al.* Pharmacogenomics of oxcarbazepine in the treatment of epilepsy[J]. *Pharmacogenomics*, 2023, 24(6): 335–343.
- [12] Marson AG, Burnside G, Appleton R, *et al.* Lamotrigine versus levetiracetam or zonisamide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs[J]. *Health Technology Assessment*, 2021, 25(75): 1–134.
- [13] 徐华, 赵金玲, 朱炜杰. 吡仑帕奈联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫患儿的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(23): 3384–3387.
- [14] 秦婉玉, 张琦. 左乙拉西坦联合奥卡西平治疗对儿童局灶性癫痫神经损伤及认知功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(23): 3246–3249.
- [15] Tikhonova MA, Shvaikovskaya AA, Zhanaeva SY, *et al.* Concordance between the in vivo content of neurospecific proteins (BDNF, NSE, VILIP-1, S100B) in the hippocampus and blood in patients with epilepsy[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(1): 502.
- [16] 赵宾洋. 奥卡西平与左乙拉西坦单药治疗婴儿期局灶性癫痫的有效性及其安全性比较: 一项队列研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- [17] Kharel S, Ojha R, Khanal S. Levetiracetam versus Oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed focal epilepsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Brain and Behavior*, 2022, 12(11): e2779.
- [18] 关小明, 陈锴, 梁艳桂. 帕金森病患者血清 miR-132、miR-150 表达水平与认知功能及炎性因子的关系研究[J]. *河北医药*, 2022, 44(3): 341–344, 349.
- [19] 肖慧媚, 廖建湘, 蒋莉. 微小核糖核酸 miR-146a-5p、miR-23a-3p 在儿童耐药性癫痫血清中的表达[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2013, 39(8): 500–503.
- [20] Nomair AM, Mekky JF, El-hamshary SA, *et al.* Circulating miR-146a-5p and miR-132 - 3p as potential diagnostic biomarkers in epilepsy[J]. *Epilepsy Research*, 2023, 191: 107089.
- [21] Liu Y, Wang Y, Li X, *et al.* Efficacy and safety of levetiracetam vs. oxcarbazepine in the treatment of children with epilepsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2024, 12: 133–135.
- [22] 潘晓帆, 王丹, 田雪, 等. 奥卡西平联合左乙拉西坦对成人颞叶癫痫患者认知功能的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(4): 830–832, 847.

(收稿日期: 2025-10-25)

修回日期: 2025-12-21)