

· 标准 · 方案 · 指南 ·

新诊断儿童癫痫初始单药治疗 临床实践指南(2026)

中华医学会儿科学分会神经学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:姜玉武,北京大学第一医院儿童医学中心儿童神经内科,北京 102627,

Email:jiangyuwu@bjmu.edu.cn;彭镜,中南大学湘雅医院儿童医学中心神经专科,长沙

410008, Email: pengjing627@126.com

【摘要】 新诊断癫痫的标准一线治疗方案为初始单药治疗,儿童癫痫的病因、综合征、共患病及药物安全性需求与成人存在明显差异。为此,中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会,整合最新循证证据与临床实践经验,组织制订“新诊断儿童癫痫初始单药治疗临床实践指南(2026)”,梳理出9个核心临床问题,针对不同发作类型、癫痫综合征及单基因变异所致儿童癫痫,规范初始单药治疗方案,为临床诊疗提供参考。

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN969)

Clinical practice guideline for initial monotherapy of newly diagnosed childhood epilepsy (2026)

The Subspecialty Group of Neurology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Jiang Yuwu, Department of Pediatric Neurology, Children's Medical Center, Peking University First Hospital, Beijing 102627, China, Email: jiangyuwu@bjmu.edu.cn; Peng Jing, Pediatric Neurology, Children's Medical Center, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China, Email: pengjing627@126.com

癫痫是儿童期常见的慢性神经系统疾病,我国儿童癫痫患病率达230.99/10万^[1],抗癫痫发作药物(anti-seizure medications, ASM)是癫痫治疗的核心手段,其中初始单药治疗为新诊断癫痫患者的首选策略,其合理选择关系到治疗效果、不良反应发生率及长期预后。儿童癫痫在癫痫综合征、病因、共患病及用药安全需求等方面与成人存在明显差异,如儿童期存在多种年龄依赖性癫痫综合征,遗传性病因占比高,常共患智力障碍、注意缺陷多动障碍等,ASM对儿童生长发育、认知功能的潜在影响需

重点关注。近年来国内外发布或更新的指南未给出针对儿童群体初始单药治疗的建议^[2-4],难以满足儿科临床实践需求。2015年中华医学会儿科学分会神经学组制订“新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识”^[5],建立了儿童ASM单药选择框架,随着癫痫分类体系更新、新药增多及循证证据积累^[6-7],原有共识已无法满足当前临床需求,中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会,组织儿童神经科、临床药学、循证医学等多领域专家成立指南工作组,严格遵循“中国制订/修

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20260530-00423

收稿日期 2026-05-30 本文编辑 李伟

引用本文:中华医学会儿科学分会神经学组,中华儿科杂志编辑委员会.新诊断儿童癫痫初始单药治疗临床实践指南(2026)[J].中华儿科杂志,2026,64(10):1098-1108. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20260530-00423.

中华医学会儿科学分会
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



订临床诊疗指南的指导原则(2022版)”,采用文献证据级别和专家推荐意见相结合的方法,系统整合最新循证证据与临床实践经验,制订“新诊断儿童癫痫初始单药治疗临床实践指南(2026)”(简称本指南),以期为我国儿童神经科、神经内科、儿科及相关领域医务工作者提供临床决策依据,帮助改善儿童癫痫患者的治疗结局与生活质量。

一、指南制订过程及方法

1. 指南制订工作组:本指南 2025 年 3 月由中华医学会儿科学分会神经学组联合中华儿科杂志编辑委员会发起、制订,兰州大学循证医学中心提供方法支持。(1)共识专家组由 54 名儿童神经科、临床药学及循证医学专家组成,其中核心专家 15 名包括 1 名循证医学专家,负责确定指南主题、范围和优先关注的临床问题,对临床问题证据进行评价并撰写初稿,根据方法学组反馈对推荐意见及初稿进行修改,对指南全文进行定稿。(2)方法学组由 2 名兼具循证医学专业背景与指南方法学经验的专家组成,其中 1 名为核心专家,负责确定适用于本指南的证据评价和推荐意见形成方案,开展方法学培训并明确证据检索、评价方法及撰写规范。(3)秘书组由 8 名成员组成,负责协调和组织会议,收集分析并管理利益冲突声明表,通过专家访谈收集整理临床问题,在方法学组指导下对临床问题进行初步文献检索,初拟推荐意见并收集整理专家意见。

2. 资金来源与作用指南制订过程:由中南大学湘雅医院学科建设经费支持,用于承担指南制订过程中的文献检索、证据评价、共识会议等费用。指南制订过程组织召开 4 次线下专题工作组会议,2025 年 6 月首次会议明确指南框架、梳理关键临床问题、确定文献检索策略与证据评价方法,2025 年 9 月第 2 次会议汇总初筛文献结果、审议证据资料、初步形成推荐意见,2025 年 12 月第 3 次会议完成初稿审定,2026 年 3 月第 4 次会议完成终稿审定。

3. 指南的注册:本指南已在国际实践指南注册与透明化平台注册(PREPARE-2025CN969),计划书可通过该平台获取。

4. 指南使用者和目标人群:本指南供我国各级医疗机构的儿童神经科、神经内科、儿科等医务人员使用。指南的目标人群为新诊断癫痫患儿。

5. 利益冲突声明和管理:参与本指南制订的相关人员均填写利益冲突声明表并披露与本指南制订相关的利益冲突,当自身利益冲突发生变化时需

要及时更新。秘书组收集并进行管理。经秘书组审查,本指南所有参与人员均不存在与本指南工作内容直接相关的利益冲突,未出现需要限制或禁止参与指南制订的情况。

6. 临床问题的遴选:秘书组对中华医学会儿科学分会神经学组成员开展专家访谈,共收集整理 30 个新诊断儿童癫痫初始 ASM 选择的临床实践相关问题;通过线下专题工作组会议,组织 15 名核心专家讨论,结合问卷调查,确定本指南拟解决的 9 个临床问题,后续经全体专家组审阅同意。

7. 证据检索:专家组构建问题遵循临床研究设计时使用“PI(E)CO”原则,P 为研究对象(participants);I(E)为干预(intervention)或暴露(exposures);C 为比较(control);O 为结局指标(outcome)。根据确定的临床问题,秘书组系统检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials、中国生物医学数据库、中国知网数据库、中文科技期刊数据库(维普)、万方知识数据服务平台数据库和中华医学期刊全文数据库,限定语言为中英文,检索时间为建库至 2025 年 7 月 15 日。纳入系统评价、Meta 分析、网状 Meta 分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究、队列研究、病例对照研究及病例系列研究等。研究对象为儿童癫痫患者,研究主题为 ASM 单药治疗的有效性及其安全性。排除不能获得全文的文献。

8. 文献筛选及数据提取:每个临床问题均由 2 名专家组成员按照标题、摘要和全文的顺序进行独立文献筛选,完成后两人核对,若存在分歧则通过共同讨论或咨询方法学组成员解决,然后独立对纳入文献的基本信息和临床问题相关信息进行提取及核对,过程中出现任何分歧同上方式解决。

9. 证据评价与分级:在方法学组指导下,采用牛津大学循证医学中心分级系统对推荐意见的证据质量以及推荐强度进行分级^[8],详见表 1,对于间接证据(儿童和成人混合人群的证据、不能明确为初始治疗的单药证据)、样本量小于 100 例的证据酌情考虑进行降级,可叠加降级,单个证据最多降 2 级(如 1a 降为 1c)。以上评价过程由两人独立完成并核对结果,若存在分歧,则通过共同讨论或咨询方法学组成员解决。

10. 推荐意见形成:秘书组对临床问题的所有证据进行整理,清晰呈现研究类型和证据质量,制作详细的证据总结表,结合我国患儿及监护人价值



表 1 牛津大学循证医学中心证据分级及推荐强度标准(2009 版)^[8]

推荐强度	证据等级	具体描述
A	1a	基于同质性良好的 RCT 系统评价或同质性良好的队列研究系统性评价
	1b	95%CI 较窄的单个 RCT 研究; 单项起点一致的队列研究, 随访率>80%
	1c	“全或无”证据(有治疗以前所有患者都死亡; 有治疗后有患者能存活; 或者在有治疗前一些患者死亡, 有治疗后无患者死亡)
B	2a	同质性较好的队列研究的系统评价; 回顾性队列或对照组为未治疗的 RCT 的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量 RCT)
	2c	单项回顾性队列或对照组为未治疗的 RCT 结局研究
	3a	同质性较好的病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列研究或质量较差的队列研究、病例对照研究、无对照的临床干预研究
D	5	专家意见或评论、在病理生理基础上的意见

注: A 为基于一致的 1 级证据; B 为基于一致的 2、3 级证据或从 1 级证据外推得出; C 为证据等级为 4 级或从 2、3 级证据外推得出; D 为证据等级为 5 级及研究结果间存在不一致或研究结果不确定; RCT 为随机对照试验

观、偏好、经济成本和利弊平衡等其他因素, 初拟推荐意见。以证据等级作为核心依据。

11. 指南撰写: 专家组根据达成一致的推荐意见和国际实践指南报告规范撰写初稿^[9], 由外审专家评审后根据反馈意见进行修订和完善, 确定指南终稿。

12. 指南传播与更新: 指南发布后将有计划地组织学术会议进行指南传播, 组织儿科及神经内科等相关领域医务工作者学习指南相关内容。工作组也将根据循证证据变化, 在发表 3 年后对推荐意见更新。

二、治疗药物

鉴于苯巴比妥、苯妥英钠对儿童神经发育存在潜在伤害且目前临床应用已显著减少, 故本指南暂不将其纳入新诊断儿童癫痫的初始单药治疗推荐范围。国际指南明确将乙琥胺列为失神发作的首选单药, 该药尚未在我国正式获批上市, 故未纳入推荐范畴。本指南最终纳入目前在我国儿童癫痫治疗临床实践中常见的 15 种 ASM, 其中第一代包括卡马西平、氯硝西泮、丙戊酸, 第二代包括氯巴占、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、托吡酯、唑尼沙胺、氨己烯酸, 第三代包括拉考沙胺、吡仑帕奈、布立西坦, 特殊治疗药物包含泼尼松龙、促皮质激

素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)。

因 HLA-A 31:01 和 HLA-B 15:02 等位基因与卡马西平所致严重皮肤不良反应风险较高相关, 如条件允许, 推荐用药前进行 HLA-A 和 HLA-B 基因检测, 基因阳性者卡马西平不作为首选。丙戊酸的潜在致畸性及对生殖内分泌毒性限制了其在女性患儿中的使用, 但丙戊酸可通过增强 γ 氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)传递及多靶点调控特性, 弥补癫痫伴肌阵挛-失张力发作的 GABA 转运和再摄取功能障碍与 Dravet 综合征的 GABA 能中间神经元功能受损, 与二者的核心病理机制高度匹配^[10-13], 故若为青春期前女童, 使用丙戊酸积极控制发作的即时临床获益可能大于远期生殖风险。因此, 本指南建议对于新诊断的女性儿童癫痫, 对丙戊酸应用进行分层管理: 若为青春期前女童, 符合特定综合征(Dravet 综合征或癫痫伴肌阵挛-失张力发作)诊断时, 可作为首选抗发作药物, 进入青春期后且症状稳定时, 如有必要可酌情换药。如不符合以上特定综合征且存在其他治疗选择时, 不推荐丙戊酸作为首选初始抗发作药物。2025 年更新的英国国家卫生与临床优化研究所指南提及托吡酯对女性群体的特定风险^[3], 但其相关循证证据主要来源于国外人群, 针对我国女性人群该类风险的研究证据支持少见。因儿童癫痫病因复杂、个体治疗反应异质、目前说明书标注可应用于全年龄段儿童的 ASM 极少, 本指南部分推荐用药可能超出药品说明书标注的年龄、发作类型(如左乙拉西坦用于失神发作、肌阵挛发作, 拉莫三嗪用于失神发作等)的适应证范围即超说明书用药。临床应用 ASM 需严格遵循相关法律法规及伦理要求, 同时注意以下要点: 所有用药建议均以现有循证证据为支撑, 推荐药物仅代表当前阶段的临床实践共识, 医师需在合规前提下结合临床实际使用, 随着新证据、新药物的出现, 相关建议将动态更新; 本指南所引用的循证证据中, 部分研究人群并非全部为中国人, 临床应用时需关注种族差异对药物疗效及安全性的潜在影响, 个体化调整治疗方案; 本指南推荐不构成强制性医疗要求, 最终治疗方案需以医师专业判断、患儿具体病情及安全为首要原则。此外, 医师在采用超说明书用药前, 需向患儿和(或)其监护人充分告知用药依据、预期疗效及潜在风险, 在获得知情同意后实施, 用药期间需严格规范用药流程并密切监测患儿反应, 确保治疗安全有效。



三、儿童新诊断癫痫时初始单药治疗选择

(一)临床问题和推荐意见

临床问题 1:新诊断儿童癫痫发作形式为局灶性发作,应如何选择初始单药?

推荐意见 1:对于新诊断局灶性发作的癫痫患儿,首选的初始单药治疗药物为左乙拉西坦,其他一线药物可选拉莫三嗪、拉考沙胺、布立西坦、奥卡西平、卡马西平(证据等级 1,推荐强度 A);对 ≥ 4 岁患儿,二线用药可选择吡仑帕奈(证据等级 2,推荐强度 B)。

临床应用时需注意,对于局灶性发作但临床高度怀疑 Dravet 综合征的患儿,应避免使用钠通道阻滞剂作为首选单药。尽管丙戊酸一般不作为女性儿童癫痫患者的首选单药,但确诊 Dravet 综合征时,青春期前女童仍可选择丙戊酸作为初始单药。1 项系统评价纳入 4 项 RCT^[14],包括 381 例局灶性癫痫患儿,比较了左乙拉西坦和卡马西平的抗癫痫单药治疗,结果显示左乙拉西坦在治疗期间至少发生 1 次发作风险更低($RR=0.71$, $95\%CI$ 0.52~0.97),皮肤不良事件发生风险也更低($RR=0.24$, $95\%CI$ 0.09~0.64)(证据等级 1a)。1 项系统评价纳入 7 项 RCT^[15],包括 757 例儿童局灶性癫痫患者,比较了拉莫三嗪与卡马西平、奥卡西平的抗癫痫单药治疗,结果显示拉莫三嗪与卡马西平、奥卡西平治疗后癫痫发作频率降低 $\geq 50\%$ 的比例差异无统计学意义($RR=0.95$, $95\%CI$ 0.85~1.05),拉莫三嗪总不良事件发生率更低($RR=0.64$, $95\%CI$ 0.45~0.90)(证据等级 1a)。1 项 RCT 纳入 116 例新诊断局灶性癫痫的青少年(12~18 岁)患者^[16],比较拉考沙胺与奥卡西平的抗癫痫单药治疗,结果显示拉考沙胺治疗 12 个月时的癫痫控制率高于奥卡西平(89.13% 比 69.39%),不良反应发生率更低(15.09% 比 26.98%)(证据等级 1b)。另 1 项 RCT 纳入 327 例局灶性癫痫患儿^[17],其中 292 例对比了布立西坦与奥卡西平抗癫痫单药治疗,结果显示两组治疗 6 个月时的无发作率(73.0% 比 65.3%)、总体不良事件发生率(45.9% 比 47.2%)均相近(证据等级 1b)。1 项队列研究纳入 120 例新诊断的局灶性癫痫患儿^[18],比较了吡仑帕奈和拉考沙胺的抗癫痫初始单药治疗,无发作率(57.7% 比 67.3%)和不良事件发生率(28.8% 比 15.4%)均相当(证据等级 2b)。1 项队列研究纳入 293 例儿童局灶性癫痫患者^[19],比较了卡马西平和吡仑帕奈的抗癫痫初始单药治疗,吡仑帕奈无发作率更高(73.9% 比 54.2%),不良反应发生率更低

(13.0% 比 29.1%)(证据等级 2c)。

临床问题 2:新诊断儿童癫痫发作形式为全面性强直阵挛发作,应如何选择初始单药?

推荐意见 2:对于新诊断全面性强直-阵挛发作的儿童癫痫患者,初始单药首选丙戊酸,若为女性或存在其他丙戊酸使用限制时,一线药物可选择左乙拉西坦或拉莫三嗪(证据等级 1,推荐强度 A)。

1 项网状 Meta 分析纳入 89 项 RCT^[20],包括 5 268 例全面性强直-阵挛发作的儿童和成人患者,比较了丙戊酸、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、托吡酯等 11 种 ASM 单药治疗,次要终点以治疗失败时间作为评价指标可综合评估药物长期可持续性,同步兼顾发作控制疗效与药物耐受安全性,结果显示丙戊酸钠综合结局更优;在治疗失败率方面,拉莫三嗪、左乙拉西坦与丙戊酸钠无差异;在安全性方面,研究未进行定量分析,丙戊酸的总体不良反应发生率和奥卡西平、左乙拉西坦等药物相近(证据等级 1b)。1 项 RCT 纳入 520 例患者评价丙戊酸与左乙拉西坦治疗新诊断全面性及无法分类癫痫的疗效与成本效益^[21],其中 16 岁以下占 60%,共 173 例存在全面性强直-阵挛发作,分析显示左乙拉西坦治疗 12 个月未达到非劣效性标准($HR=1.19$, $95\%CI$ 0.96~1.47),丙戊酸治疗组治疗 24 个月缓解情况优于左乙拉西坦($HR=1.43$, $95\%CI$ 1.06~1.92),两组不良反应报告率大致相当(证据等级 1c)。1 项 RCT 纳入 716 例全面性癫痫或未分类癫痫患者^[22],其中 5~15 岁 191 例(26.7%),42 例为觉醒时全面性强直-阵挛发作患者,评价丙戊酸、拉莫三嗪和托吡酯的疗效,以丙戊酸为参照,托吡酯治疗失败的风险增加($HR=1.57$, $95\%CI$ 1.19~2.08),拉莫三嗪治疗未观察到风险有统计学意义的增加($HR=1.25$, $95\%CI$ 0.94~1.68);以拉莫三嗪为参照,丙戊酸组未达到 12 个月缓解的风险降低有统计学意义($HR=0.76$, $95\%CI$ 0.62~0.94)(证据等级 1c)。

临床问题 3:新诊断儿童癫痫发作形式为失神发作,应如何选择初始单药?

推荐意见 3:对于新诊断失神发作的儿童癫痫患者,初始单药首选丙戊酸(证据等级 1,推荐强度 A),若为女性或存在其他丙戊酸使用限制时,一线药物选择拉莫三嗪,二线药物选用左乙拉西坦(证据等级 2,推荐强度 B)。

国际指南均将乙琥胺列为失神发作首选单药治疗,但由于其尚未在我国获批上市,临床难以常规获得与使用,本指南暂未将其纳入推荐药物范



围。此外,临床实践时还需注意,新诊断失神发作患儿需避免使用可能加重发作的药物,包括卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英、氨己烯酸。

网状 Meta 分析纳入 7 项针对儿童或青少年失神发作的初始单药治疗 RCT^[23], 包含 1 134 例患者, 比较丙戊酸、拉莫三嗪、左乙拉西坦、乙琥胺 4 种 ASM, 结果显示乙琥胺的单药治疗效果较好, 3~6 个月的无发作率高于丙戊酸 ($OR=1.3$, $95\%CI$ 0.66~2.8) 和拉莫三嗪 ($OR=3.1$, $95\%CI$ 1.4~6.9); 丙戊酸的单药治疗效果优于拉莫三嗪 ($OR=2.4$, $95\%CI$ 1.1~4.3); 乙琥胺和丙戊酸的总体耐受性良好 (证据等级 1a)。回顾性队列研究纳入 123 例女性青少年失神癫痫患者^[24], 比较左乙拉西坦与拉莫三嗪的抗癫痫初始单药治疗, 结果显示, 拉莫三嗪在治疗失败风险、药物保留率及 $\geq 50\%$ 、 $\geq 75\%$ 发作减少比例方面均优于左乙拉西坦, 两组 12 个月无发作率和总体安全性相近 (证据等级 2c)。

临床问题 4: 新诊断儿童癫痫发作形式为肌阵挛发作, 应如何选择初始单药?

推荐意见 4: 对于新诊断肌阵挛发作的癫痫患儿, 首选初始单药有左乙拉西坦、丙戊酸; 如为女性患儿, 有其他治疗可选择时不推荐丙戊酸为初始单药 (证据等级 1, 推荐强度 A)。

对于有肌阵挛发作的癫痫患儿, 建议由儿童神经专科医师进行系统性病因筛查, 及时检出葡萄糖转运体 1 缺陷综合征、非酮症高甘氨酸血症等以饮食治疗为核心、药物治疗为辅的疾病, 以此指导后续疾病修正治疗。癫痫伴肌阵挛-失张力发作和 Dravet 综合征均常出现肌阵挛发作, 对于确诊上述综合征的青春前期女童, 丙戊酸可作为首选初始单药。此外, 部分 ASM 包括卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英、氨己烯酸等可能加重肌阵挛发作。

1 项 RCT 纳入 102 例青少年肌阵挛癫痫患者^[25], 比较丙戊酸钠、左乙拉西坦和拉莫三嗪单药治疗效果, 结果显示左乙拉西坦与丙戊酸钠疗效相当 (肌阵挛发作分别减少 87%、82%), 均高于拉莫三嗪 (肌阵挛减少 71%); 左乙拉西坦记忆障碍、肝酶异常等不良反应率低于丙戊酸钠 (证据等级 1c)。1 项系统评价与 Meta 分析纳入了 18 项研究包含 2 189 例患者^[26], 比较左乙拉西坦与丙戊酸、拉莫三嗪、托吡酯或安慰剂单药治疗对特发性全面性癫痫相关肌阵挛发作的效果与安全性, 观察性研究结果

显示左乙拉西坦在实现肌阵挛无发作率方面优于拉莫三嗪 ($OR=2.22$, $95\%CI$ 1.61~3.05) 和托吡酯 ($OR=1.93$, $95\%CI$ 1.10~3.36); RCT 研究显示, 左乙拉西坦与丙戊酸在无发作率方面疗效相当 ($OR=0.77$, $95\%CI$ 0.39~1.55); 不良事件发生率左乙拉西坦平均为 25.1% (511 例), 丙戊酸为 29.7% (545 例), 拉莫三嗪为 12.6% (461 例), 托吡酯为 28.3% (60 例) (证据等级 2a)。

临床问题 5: 新诊断自限性新生儿癫痫 (self-limited neonatal epilepsy, SeLNE) 或自限性婴儿癫痫 (self-limited infantile epilepsy, SeLIE), 如何选择初始单药?

推荐意见 5: 对于新诊断 SeLNE 或 SeLIE, 初始单药推荐钠通道阻滞剂 (证据等级 3, 推荐强度 B)。

目前可用于治疗 SeLNE 或 SeLIE 的钠通道阻滞剂包括卡马西平、奥卡西平、拉考沙胺等。对于确诊患儿, 在监护人充分知晓疾病自然病程及暂缓治疗的风险与获益并同意采取临床观察策略时, 亦可暂缓启动 ASM 治疗。

1 项回顾性队列研究纳入 72 例 SeLIE^[27], 比较了左乙拉西坦、卡马西平、苯巴比妥和丙戊酸的疗效。在 36 例经单药初治实现无发作的患儿中, 17 例使用卡马西平, 12 例使用左乙拉西坦, 7 例使用苯巴比妥 (证据等级 3a)。1 项回顾性队列研究纳入 26 例中国 SeLNE 或 SeLIE 患儿 (10 例致病基因明确)^[28], 结果显示 1 例自发终止发作, 25 例首选单药治疗有效率托吡酯 2/2、奥卡西平 2/3、丙戊酸 1/2、左乙拉西坦 5/11、苯巴比妥 3/7, 值得注意的是, 12 例首选单药治疗失败患儿中 9 例通过更换或添加奥卡西平治疗后发作控制 (证据等级 3a)。1 项队列研究纳入 24 例 SeLIE^[29], 其中 14 例接受 ASM 治疗, 单药治疗发作控制率分别为拉考沙胺 5/5, 卡马西平 3/3, 丙戊酸 2/3, 此外 1 例使用苯巴比妥后发作控制、2 例使用左乙拉西坦患儿均未控制发作、10 例未接受 ASM 治疗患儿无不良预后记录 (证据等级 3a)。1 项队列研究纳入 118 例 6 月龄内起病的局灶性癫痫患儿^[30], 包含 39 例 SeLNE 或 SeLIE, 应用以奥卡西平为主的钠通道阻滞剂单药治疗, 随访 6 个月至 6 年, 发现 118 例患者总有效率 75.4%, 自限性癫痫组全部无发作, 新生儿使用奥卡西平亦安全有效, 常见不良反应为皮疹 (7.6%) 和可逆性低钠血症 (55.9%) (证据等级 4)。

临床问题 6: 新诊断伴中央颞区棘波自限性癫痫 (self-limited epilepsy with centrotemporal spikes,



SeLECTS), 如何选择初始单药?

推荐意见 6: 对于新诊断 SeLECTS 患儿, 首选初始单药有左乙拉西坦、奥卡西平、丙戊酸, 如为女性且有其他药物可选择时, 不建议丙戊酸作为首选的初始单药; 其他一线药物为拉莫三嗪、卡马西平 (证据等级 1, 推荐强度 A); 二线药物为吡仑帕奈、拉考沙胺 (证据等级 2, 推荐强度 B)。

SeLECTS 在既往文献中多称之为伴中央颞区棘波良性癫痫 (benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes, BECTS)。虽现有证据显示舒噻嗪单药治疗 SeLECTS 和左乙拉西坦效果类似且耐受性更好, 但该药尚未在我国正式获批上市, 故本指南未纳入推荐药物范畴。若患儿疑似发育性和 (或) 癫痫性脑病伴睡眠期棘波激活综合征, 初始单药治疗应避免选用如奥卡西平、卡马西平、拉莫三嗪和拉考沙胺等钠通道阻滞剂。

1 项系统评价与 Meta 分析纳入 19 项 RCT^[31], 包括 1 188 例 BECTS 患儿, 比较了 9 种 ASM (左乙拉西坦、卡马西平、舒噻嗪、托吡酯、奥卡西平、丙戊酸、拉莫三嗪、氯巴占、氯硝西泮) 单药治疗的效果与安全性, 研究显示左乙拉西坦、舒噻嗪、奥卡西平、丙戊酸可作为 BECTS 初始单药的可选方案; 无发作率分别以舒噻嗪、奥卡西平、丙戊酸为对照, 左乙拉西坦差异均无统计学意义 ($RR=0.90, 1.18, 1.20, 95\%CI\ 0.75\sim1.06, 0.92\sim1.50, 0.94\sim1.53$); 安全性和耐受性方面, 左乙拉西坦与奥卡西平、丙戊酸的总体不良事件发生风险的差异均无统计学意义; 而舒噻嗪的严重不良事件停药风险、总不良事件发生风险及全因停药风险均低于左乙拉西坦; 尽管卡马西平与左乙拉西坦的无发作风险差异无统计学意义, 但在认知维度, 左乙拉西坦较卡马西平可改善全量表智商, 加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 为 $-1.80 (95\%CI\ -2.55\sim-1.05)$ (证据等级 1a)。1 项 RCT 纳入 130 例初治 BECTS 患儿^[32], 比较左乙拉西坦和拉莫三嗪单药治疗的有效性和安全性, 结果显示总有效率左乙拉西坦组为 90.77%, 拉莫三嗪组为 87.69%, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); 不良反应发生率差异亦无统计学意义 ($P>0.05$) (证据等级 1b)。1 项 RCT 纳入 92 例 BECTS 患儿^[33], 比较左乙拉西坦与卡马西平单药治疗 6 个月的效果, 结果显示两种药物疗效相当且均在 6 个月时实现无发作 (证据等级 1c)。1 项前瞻性研究纳入 120 例新诊断的局灶性癫痫患儿^[18], 其中 BECTS 患儿 43 例 (35.8%), 比较吡仑帕奈与拉考沙胺作为

初始单药治疗的有效性和安全性, 结果显示治疗 12 个月时缓解率分别为 65.4% 和 71.2%, 无发作率分别为 57.7% 和 67.3%, 两组疗效差异无统计学意义 ($P>0.05$); 不良事件发生率差异无统计学意义 (28.8% 和 15.4%, $P>0.05$); 吡仑帕奈组易激惹发生率高于拉考沙胺组 ($P=0.031$), 但症状多在用药初期出现并可自行缓解; 两组在行为情绪评估中均未显示恶化 (证据等级 2b)。

临床问题 7: 新诊断特发性全面性癫痫, 如何选择初始单药?

推荐意见 7: 对于新诊断特发性全面性癫痫患儿, 青少年肌阵挛癫痫首选初始单药有左乙拉西坦、丙戊酸, 其余亚型首选丙戊酸; 若为女性或存在其他丙戊酸使用限制时, 不同综合征的一线药物有一定区别, 儿童失神癫痫为拉莫三嗪, 仅有全面强直阵挛发作的癫痫为左乙拉西坦或拉莫三嗪 (证据等级 1, 推荐强度 A), 青少年失神癫痫为拉莫三嗪 (证据等级 2, 推荐强度 B)。

结合我国实际情况, 本指南未将乙琥胺纳入新诊断特发性全面性癫痫的初始单药治疗推荐范畴。拉莫三嗪治疗青少年失神癫痫的证据来源于前述的回顾性队列研究^[24]。1 项网状 Meta 分析纳入 28 项 RCT^[23], 包含 4 282 例患者, 比较 ASM 在特发性全面性癫痫及其亚型中的单药效果与安全性, 整体特发性全面性癫痫患者的 12 个月无发作率排序为乙琥胺高于丙戊酸高于托吡酯高于左乙拉西坦高于拉莫三嗪; 其中乙琥胺 ($OR=1.3, 95\%CI\ 0.77\sim2.1$)、托吡酯 ($OR=0.83, 95\%CI\ 0.39\sim1.7$) 和左乙拉西坦 ($OR=0.82, 95\%CI\ 0.37\sim1.8$) 均与丙戊酸差异无统计学意义, 仅拉莫三嗪劣于丙戊酸 ($OR=0.54, 95\%CI\ 0.37\sim0.80$); 儿童失神癫痫亚组中, 乙琥胺与丙戊酸疗效差异无统计学意义, 均优于拉莫三嗪; 肌阵挛发作亚组, 左乙拉西坦疗效优于安慰剂 ($OR=7.3, 95\%CI\ 0.57\sim0.93$), 拉莫三嗪、吡仑帕奈与安慰剂差异无统计学意义; 导致停药的严重不良事件方面, 托吡酯高于丙戊酸高于乙琥胺高于拉莫三嗪 (证据等级 1b)。

临床问题 8: 新诊断婴儿癫痫性痉挛综合征 (infantile epileptic spasms syndrome, IESS), 如何选择初始单药?

推荐意见 8: 对于新诊断 IESS, 如为非结节性硬化症, 首选初始单药 ACTH, 该药受限时优先选择泼尼松龙; 如为结节性硬化症相关 IESS, 首选初始单药氨己烯酸 (证据等级 1, 推荐强度 A)。



高剂量泼尼松龙推荐剂量为 4 mg/(kg·d)且不超过 60 mg/d,用药途径为口服,疗程为 14 d^[34-35];目前国内获批上市的天然 ACTH,低剂量方案为 2~3 U/(kg·d)或 20~30 U/d。

1 项系统评价与药物经济学研究纳入 9 项 RCT^[36],包括 695 例 IESS 患儿,评估 ACTH 和泼尼松龙的单药疗效,两药在第 14 天痉挛发作停止率方面差异无统计学意义($RR=1.05$, 95% CI 0.86~1.27),但 ACTH 在电临床反应方面优于泼尼松龙($RR=1.46$, 95% CI 1.09~1.96)(证据等级 1a)。1 项 RCT 纳入 62 例 IESS 患儿^[37],比较高剂量与常规剂量泼尼松龙的单药疗效,高剂量组痉挛发作停止率优于低剂量组(58.1% 比 29.0%, $P=0.0265$)(证据等级 1c)。1 项 Meta 分析纳入 19 项 RCT^[38],包括 1 279 例 IESS 患儿,评估不同激素治疗方案的单药效果,结果显示 ACTH 低剂量与常规剂量在电临床反应方面差异无统计学意义($RR=0.94$, 95% CI 0.60~1.47),但低剂量 ACTH 在不良事件风险方面优于常规剂量 ACTH($RR=1.71$, 95% CI 1.08~2.71)(证据等级 1a)。1 项系统评价研究纳入 5 项 RCT 和 9 项观察性研究^[39],评估激素或氨己烯酸对 IESS 患儿的单药疗效,结果显示氨己烯酸单药治疗效果低于激素单药治疗($OR=0.37$, 95% CI 0.20~0.67),但在结节性硬化症相关 IESS 患者中氨己烯酸疗效更佳($OR=5.59$, 95% CI 2.17~14.41)(证据等级 1a)。

临床问题 9: 新诊断单基因变异相关癫痫,如何选择初始单药?

推荐意见 9: 新诊断 KCNQ2 基因变异相关癫痫,初始单药首选钠通道阻滞剂(证据等级 4,推荐强度 C)。

推荐意见 10: 新诊断 PRRT2 基因变异相关癫痫,初始单药首选钠通道阻滞剂(证据等级 3,推荐强度 B)。

推荐意见 11: 新诊断 NR2F1 基因变异相关癫痫,初始单药首选吡仑帕奈(证据等级 4,推荐强度 C)。

推荐意见 12: 新诊断 SCN8A 或 SCN2A 或 SCN1A 基因变异相关癫痫,初始单药选择需考虑变异位点所致钠通道功能改变情况(证据等级 3,推荐强度 B)。

SCN8A 或 SCN2A 或 SCN1A 基因变异相关癫痫,如钠通道功能改变明确,应按其具体功能改变类型选择初始单药,功能获得型(gain-of-function, GOF)变异建议选择钠通道阻滞剂,功能丧失型

(loss-of-function, LOF)变异需避免使用钠通道阻滞剂。如通道功能改变情况未明,需结合起病年龄及临床特点选择。(1)SCN8A 基因变异相关癫痫,<1 岁起病者大多携带 GOF 变异,初始单药可使用钠通道阻滞剂并需密切观察疗效;≥1 岁起病者初始单药可使用丙戊酸。(2)SCN2A 基因变异相关癫痫,≤3 月龄起病者大多携带 GOF 变异,初始单药可使用钠通道阻滞剂;4 月龄至 1 岁起病者,初始单药可使用钠通道阻滞剂,但需警惕发作加重并密切随访; >1 岁起病者大多携带 LOF 变异,初始单药需避免使用钠通道阻滞剂。(3)SCN1A 基因变异相关癫痫,>3 月龄起病且符合 Dravet 综合征者大多携带 LOF 变异,初始单药可选择丙戊酸,需避免使用钠通道阻滞剂;≤3 月龄起病且伴明显发育落后者可携带 GOF 变异,初始单药可尝试钠通道阻滞剂,但需警惕发作加重并密切随访。针对携带上述基因变异的低龄患儿,治疗需权衡风险和获益,在获得家属充分知情同意前提下,酌情进行个体化超说明书用药。

KCNQ2 基因变异相关癫痫包括自限性新生儿-婴儿癫痫和发育性癫痫性脑病(developmental and epileptic encephalopathy, DEE)。1 项系统评价纳入 29 项回顾性研究^[40],包含 194 例 KCNQ2 基因变异相关癫痫患儿(90 例自限性癫痫,104 例 DEE),结果显示,自限性癫痫组卡马西平单药治疗有效率优于苯巴比妥(100% 比 37%);DEE 组钠通道阻滞剂总有效率为 53%,与丙戊酸、左乙拉西坦差异无统计学意义(50% 和 47%)(证据等级 4)。另 1 项系统评价纳入 52 项研究^[41],包含 133 例 KCNQ2 基因相关自限性癫痫和 84 例 KCNQ2 基因相关 DEE,KCNQ2 基因相关自限性癫痫中钠通道阻滞剂(卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪和苯妥英)治疗无发作率 90.5%,苯巴比妥 73.8%,丙戊酸 76.9%,差异无统计学意义;DEE 组中钠通道阻滞剂、左乙拉西坦、丙戊酸和苯巴比妥治疗后无发作率分别为 37.8%、33.3%、26.3%、8.6%,瑞替加滨(因药物不良反应已于 2017 年全球撤市)无发作率 14.3%(证据等级 4)。1 篇病例报告显示 1 例新生儿起病 KCNQ2 基因变异相关 DEE 患儿加用拉考沙胺后癫痫发作控制^[42](证据等级 4)。

PRRT2 基因变异相关癫痫多为 SeLIE。1 项回顾性队列研究纳入 52 例 PRRT2 基因变异相关癫痫患儿^[43],奥卡西平和卡马西平单药均达 100% 无发作,丙戊酸有效率 84%,苯巴比妥 100%,左乙拉西



坦仅 24% 有效(证据等级 3a)。1 项回顾性队列研究纳入 39 例 PRRT2 基因变异相关癫痫患儿^[44],左乙拉西坦单药无发作率 12.5%,其他抗癫痫药物(丙戊酸、奥卡西平、托吡酯等)治疗者 95.7% 迅速无发作,两组差异有统计学意义($P<0.001$)(证据等级 3a)。1 项队列研究纳入 24 例自限性婴儿癫痫患者^[28],4 例携带 PRRT2 基因致病性变异,其中 2 例接受钠通道阻滞剂单药治疗(1 例为拉考沙胺,1 例为奥卡西平)均完全控制发作,1 例丙戊酸单药治疗有效,1 例左乙拉西坦单药治疗无效(证据等级 4)。

NR2F1 基因变异相关癫痫以视力障碍、发育迟缓、癫痫为典型三联征,常见表现为 IESS。病例系列研究纳入 20 例儿童起病的 NR2F1 基因变异相关癫痫患者^[45],6 例患儿接受吡仑帕奈治疗后全部达到无发作,平均有效剂量 0.22 mg/(kg·d),中位无发作时间 14 个月(证据等级 4)。

SCN8A 基因变异相关癫痫包括 SeLIE、SCN8A 基因变异相关全面性癫痫伴神经发育障碍(起病年龄偏大,平均 42 月龄)和早发型 DEE。1 项回顾性队列研究纳入 50 例 SCN8A 基因变异相关癫痫患儿(DEE 70%,SeLIE 12%)^[46],DEE 表型患儿中钠通道阻滞剂治疗效果良好,其中 7 例应用奥卡西平单药或联合其他钠通道阻滞剂实现完全无发作,SeLIE 表型患儿接受奥卡西平单药治疗后,均无发作(证据等级 3a)。1 项回顾性队列研究纳入 392 例携带 SCN8A 基因致病变异患者^[47],170 例患者变异所致通道功能改变明确,其中 136 例 GOF 变异者(多在 1 岁以内起病)对钠通道阻滞剂反应优于非钠通道阻滞剂($P<0.001$),34 例 LOF 变异者(多在 1 岁以上起病)对钠通道阻滞剂与非钠通道阻滞剂反应差异无统计学意义($P=0.48$);在非钠离子通道阻滞剂相关 ASM 中丙戊酸对 SCN8A 基因相关癫痫有效率最高,与变异位点功能改变无关(证据等级 3a)。

SCN2A 基因变异相关癫痫包括 SeLNE、婴儿癫痫伴游走性局灶性发作,早发型 DEE 和 Dravet 综合征等。1 项回顾性队列研究纳入 72 例 SCN2A 基因变异相关癫痫患儿^[48],奥卡西平治疗后 28.9% 发作控制,丙戊酸治疗后 22.6% 发作控制,钠通道阻滞剂治疗 1 岁以上起病患儿后加重发作 3 例(证据等级 3a)。回顾性队列研究纳入 71 例 SCN2A 基因变异相关癫痫患者^[49],其中早发型患儿(起病年龄 <3 月龄)使用钠通道阻滞剂显著减少发作,而晚发型(≥ 3 月龄起病)多无效且有时诱发加重(证据等级 3a)。1 项病例系列研究纳入 5 例 SCN2A 基因变异相关癫痫患儿^[50],GOF 变异对

苯妥英反应适宜,奥卡西平和卡马西平反应中等(证据等级 4)。病例报告显示 2 例 SCN2A 基因变异相关新生儿起病的药物难治性癫痫患儿在拉考沙胺治疗后发作控制^[51](证据等级 4)。

SCN1A 基因变异相关癫痫包括遗传性癫痫伴热性惊厥附加症、Dravet 综合征、婴儿癫痫伴游走性局灶性发作,致病性变异多为 LOF,需避免使用钠通道阻滞剂。SCN1A 基因变异导致的早发型 DEE 大多为 GOF,一项回顾性队列研究纳入 35 例 SCN1A 基因变异相关癫痫患儿^[52],其中 16 例携带 GOF 变异(几乎都在 3 月龄内起病)并接受钠离子通道阻滞剂(卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠、拉莫三嗪或拉考沙胺)治疗,81% 的患儿发作减少,无加重病例(证据等级 3a)。

(二)新诊断儿童癫痫初始单药治疗总结

不同发作类型、综合征和单基因的儿童癫痫患者初始单药治疗推荐见表 2^[53-54]。

四、用药注意事项

新诊断癫痫患儿在启动初始单药治疗前,有条件者建议进行共患病评估,重点关注认知功能、情绪行为、学习困难及睡眠障碍等维度。需注意保护患儿神经发育和认知功能,同等情况下优先选择对认知影响为中性或改善类药物如左乙拉西坦、拉莫三嗪、拉考沙胺、布立西坦、吡仑帕奈等;合并肥胖患儿使用丙戊酸需注意体重增加风险;婴幼儿患者疑诊遗传代谢病时,使用丙戊酸需注意肝损伤或者加重代谢风险,不建议作为首选单药治疗选择,需加强监测;合并心律失常、心肌病时,使用拉考沙胺、奥卡西平需注意加重心律失常风险,需加强监测;合并精神行为异常患儿,需密切关注左乙拉西坦、布立西坦、吡仑帕奈、氯巴占用药的精神行为变化,其中青春期起病的特发性全面性癫痫患儿若存在情绪障碍,应慎用左乙拉西坦、吡仑帕奈,正在服用左乙拉西坦、吡仑帕奈者需监测情绪障碍并综合分析药物的关系;过敏体质或严重药物过敏史患儿,使用拉莫三嗪需注意缓慢滴定,密切观察皮疹等过敏反应;一代 ASM 如卡马西平、丙戊酸等可能影响骨代谢,注意加强骨代谢指标的监测和随访。使用氨己烯酸时,建议监测视网膜毒性和脑病。

五、局限性和展望

本指南聚焦新诊断儿童癫痫的 ASM 初始单药治疗,由于定位所限,本指南未涉及以下问题:其一,初始单药治疗失败的切换阈值,如单药治疗无发作可维持时间、发作未控制需调整方案时间,此



表2 不同发作类型、癫痫综合征及单基因相关儿童癫痫初始单药治疗推荐

类型		首选单药	其他一线药物	二线药物
发作类型	局灶性发作	左乙拉西坦	拉莫三嗪, 拉考沙胺, 布立西坦, 奥卡西平, 卡马西平	吡仑帕奈(≥4岁)
	全面强直阵挛发作	丙戊酸	左乙拉西坦, 拉莫三嗪	
	失神发作	丙戊酸	拉莫三嗪	左乙拉西坦
	肌阵挛发作	左乙拉西坦, 丙戊酸	-	-
综合征	自限性新生儿或婴儿癫痫	钠通道阻滞剂(奥卡西平, 卡马西平, 拉考沙胺)	-	-
	伴中央颞区棘波自限性癫痫	奥卡西平, 左乙拉西坦, 丙戊酸	拉莫三嗪, 卡马西平	吡仑帕奈, 拉考沙胺
	青少年肌阵挛癫痫	左乙拉西坦, 丙戊酸	-	-
	儿童或青少年失神癫痫	丙戊酸	拉莫三嗪	左乙拉西坦
	仅有全面强直阵挛发作的癫痫	丙戊酸	左乙拉西坦, 拉莫三嗪	-
	非TSC婴儿癫痫性痉挛综合征	ACTH	泼尼松龙	-
	TSC相关婴儿癫痫性痉挛综合征	氨己烯酸	-	-
	单基因变异 KCNQ2 基因	钠通道阻滞剂(奥卡西平, 卡马西平)	-	-
	PRRT2 基因	钠通道阻滞剂(奥卡西平, 卡马西平, 拉考沙胺)	-	-
单基因变异	NR2F1 基因	吡仑帕奈	-	-
	SCN8A 或 SCN2A 或 SCN1A 基因	根据变异位点所致钠通道功能改变进行选择	-	-

注:TSC为结节性硬化症;ACTH为促皮质激素;对新诊断的女性儿童癫痫丙戊酸应用需进行分层管理,若为青春前期女童,符合特定综合征诊断时,可作为首选抗癫痫发作药物,进入青春期后且症状稳定时,如有必要可酌情换药,如不符合以上特定综合征且存在其他治疗选择时,不推荐丙戊酸作为首选初始抗癫痫发作药物;对于<4岁或体重<20 kg儿童,吡仑帕奈起始剂量为0.5 mg/d,每2周加量1次起始剂量,推荐以最低有效剂量维持^[53],天然ACTH推荐使用剂量为2~3 U/(kg·d)或20~30 U/d^[54],泼尼松龙推荐使用剂量为4 mg/(kg·d),其余药物参照说明书使用;-为无证据推荐

为临床核心痛点,目前证据尚不足以形成统一推荐;其二,对疫苗接种与初始单药治疗的兼容性等特殊临床问题,有待后续基于真实世界证据加以完善;其三,免疫性、代谢性及结构性病因相关癫痫的治疗应以病因学排查为前提。对于近年来国内新上市的ASM,因RCT及长期安全性数据相对缺乏,故未纳入指南推荐药物范畴。指南所引用的循证证据中,部分研究人群并非全部为中国人群,需警惕证据外推的局限性,此外,不同地区儿童癫痫病因谱、共患病特征及医疗可及性亦不尽相同,均可能限制证据的直接外推。因此,临床应用中需关注上述因素,结合我国人群特征及患儿个体情况,审慎评估循证证据在本地实践中的适用性。未来需进一步开展针对我国儿童人群的高质量临床研究,加强新上市药物的长期真实世界研究及多中心临床试验,积累我国儿童专属的循证证据,优化个体化治疗推荐。值得注意的是,目前癫痫治疗模式已向抗癫痫发生与疾病修正治疗转变,此类治疗策略需依托严谨的临床试验设计、前沿的分析技术,推动临床研究转化,为儿童癫痫的精准化治疗提供更多科学依据。

(王艺 何芳 彭镜 尹飞 姜玉武 执笔)

指南专家组(按单位和姓名拼音排序):安徽医科大学第一附属医院(吴德);北京大学第一医院(季涛云、姜玉武、吴晔、谢涵);北京大学第一医院宁夏妇儿医院(张军红);北京大学人民医院(杨志仙);沧州市人民医院(王荣);重庆医科大学附属儿童医院(洪思琦、蒋莉);复旦大学附属儿科医院(王艺、张赞健、周水珍);广西医科大学第一附属医院(李杏);广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(胡君、李小晶);海南省妇女儿童医学中心(庞启明);华中科技大学同济医学院附属同济医院(刘艳);华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(孙丹);吉林大学第一医院(梁建民);江西省儿童医院(吴华平);解放军总医院(石秀玉);兰州大学第二医院(陈永前);兰州大学公共卫生学院(葛龙);兰州大学基础医学院 兰州大学健康数据科学研究院(陈耀龙);南京医科大学附属儿童医院(吴春风);内蒙古医科大学附属医院(杨光路);青海省妇女儿童医院(马小云);山东大学齐鲁医院(李保敏);山西省儿童医院(武运红);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(王纪文);上海交通大学医学院附属新华医院(李玲);深圳市儿童医院(操德智);首都医科大学附属北京儿童医院(方方、熊晖);首都医科大学附属北京儿童医院黑龙江医院(王春雨);首都医科大学附属首都儿童医学中心(张建昭);四川大学华西第二医院(甘靖);苏州大学附属儿童医院(张利亚);天津市儿童医院(于晓莉);西安交通大学第二附属医院(李丹);西藏自治区人民医院(赵蓉);新疆维吾尔自治区人民医院(孙岩);新乡医学院第三附属医院(韩金芬);云南省第一人民医院(汤春辉);浙江大学医学院附属儿童医院(江佩芳);郑州大学第一附属医院



(嵇志红);中国医科大学附属盛京医院(刘雪雁);中南大学湘雅医院(陈晨、何芳、彭镜、杨瑞、尹飞);遵义医科大学附属医院(田茂强);*为核心专家

指南方法学组(按单位拼音排序):兰州大学公共卫生学院(葛龙);兰州大学基础医学院 兰州大学健康数据科学研究院(陈耀龙)

指南秘书组(按单位和姓名拼音排序):重庆医科大学附属儿童医院(韩慰);华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(马洁卉);吉林大学第一医院(吴雪梅);深圳市儿童医院(曾琦);首都医科大学附属北京儿童医院(田小娟);中南大学湘雅医院(王晓乐、熊娟、朱飒英)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 阳文燕,崔怡然,马于岚,等. 1990—2019年中国儿童及青少年癫痫疾病负担趋势研究[J]. 中国卫生统计, 2024, 41(2): 274-276, 280. DOI: 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.02.026.
- [2] 中国抗癫痫协会. 2023 临床诊疗指南——癫痫分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2023.
- [3] National Institute For Health And Care Excellence. Epilepsies in children, young people and adults[M]. London:National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2025.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 新诊断癫痫初始抗癫痫发作药物治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(11):1137-1151. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250409-00199.
- [5] 中华医学会儿科学分会神经学组. 新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(10):734-737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.10.005.
- [6] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4):522-530. DOI: 10.1111/epi.13670.
- [7] Wirrell E, Tinuper P, Perucca E, et al. Introduction to the epilepsy syndrome papers[J]. Epilepsia, 2022, 63(6): 1330-1332. DOI: 10.1111/epi.17262.
- [8] Oxford centre for evidence-based medicine[March 2009] [EB/OL]. [2026-05-01]. Oxford: University Of Oxford, <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [9] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [10] Strzelczyk A, Lagae L, Wilmschurst JM, et al. Dravet syndrome: a systematic literature review of the illness burden[J]. Epilepsia Open, 2023, 8(4): 1256-1270. DOI: 10.1002/epi4.12832.
- [11] Pellacani S, Balestrini S, Fino E, et al. Epilepsy with myoclonic-atonic seizures: genetic aetiologies, outcomes and prognostic indicators[J]. Brain Commun, 2026, 8(1): fcac507. DOI: 10.1093/braincomms/fcac507.
- [12] Yuji K, Yuji W. Sodium channel blocker tolerance as a metric for disease modification in Dravet syndrome [J/OL]. Ann Child Neurol Society, [2026-05-01]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cns3.70078>. DOI: 10.1002/cns3.70078.
- [13] Carvill GL, McMahon JM, Schneider A, et al. Mutations in the GABA transporter SLC6A1 cause epilepsy with myoclonic-atonic seizures[J]. Am J Hum Genet, 2015, 96(5):808-815. DOI: 10.1016/j.ajhg.2015.02.016.
- [14] Martins J, Vieira P, Gosch Berton G, et al. Levetiracetam versus carbamazepine monotherapy in the management of pediatric focal epilepsy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(11): 4623-4633. DOI: 10.1007/s00431-024-05768-0.
- [15] Ji L, Chen Y, Mao Z, et al. Efficacy and tolerability of lamotrigine in the treatment of focal epilepsy among children and adolescents: a meta-analysis[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(4):807-818. DOI: 10.21037/tp-20-379.
- [16] Li R, Geng R, Xu X, et al. Clinical efficacy of lacosamide monotherapy in children with focal epilepsy and comorbid depression and its impact on peripheral blood interleukin-6 and serotonin expression[J]. Epilepsy Res, 2025, 216: 107587. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2025.107587.
- [17] Sachdeva D, Bansal U, Semwal P, et al. Brivaracetam versus oxcarbazepine in pediatric focal epilepsy: a comparative study[J]. Cureus, 2025, 17(6): e86798. DOI: 10.7759/cureus.86798.
- [18] Zhou R, Qu R, Liu M, et al. Perampanel and lacosamide monotherapy in pediatric patients with newly diagnosed focal epilepsy: a prospective study evaluating efficacy, tolerability, and behavior[J]. Epilepsy Behav, 2023, 146: 109353. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109353.
- [19] Kanemura H, Miyasato Y, Tomi Y, et al. Usefulness of perampanel as initial monotherapy in children with non-lesional focal epilepsy[J]. Epilepsy Behav Rep, 2025, 29:100743. DOI: 10.1016/j.ebr.2025.100743.
- [20] Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 4: CD011412. DOI: 10.1002/14651858.CD011412.pub4.
- [21] Marson A, Burnside G, Appleton R, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397(10282): 1375-1386. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00246-4.
- [22] Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial[J]. Lancet, 2007, 369(9566): 1016-1026. DOI: 10.1016/S0140-6736(7)60461-9.
- [23] Chu H, Zhang X, Shi J, et al. Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies: a systematic review and network meta-analysis[J]. J Neurol, 2023, 270(10): 4713-4728. DOI: 10.1007/s00415-023-11834-8.
- [24] Cerulli Irelli E, Cocchi E, Gesche J, et al. Lamotrigine vs levetiracetam in female patients of childbearing age with juvenile absence epilepsy: a Bayesian reanalysis[J]. Epilepsia, 2024, 65(10): 2897-2908. DOI: 10.1111/epi.18087.
- [25] Daneshyar S, Ghiasian M, Moradi S, et al. Efficacy of levetiracetam, lamotrigine and sodium valproate on



- seizure attacks and EEG disorders in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a double blind randomized clinical trial[J]. *Caspian J Intern Med*, 2022, 13(3): 617-622. DOI: 10.22088/cjim.13.3.617.
- [26] Pereira A, Leão IA, Dias LA, et al. Levetiracetam for myoclonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epilepsy Behav*, 2025, 171:110512. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110512.
- [27] Mehpare SY, Furkan D, Şakir G, et al. What is the right choice? Is the answer sodium channel blockers? [J]. *Epileptic Disord*, 2025, 27(5): 941-951. DOI: 10.1002/epd2.70063.
- [28] Sun N, Wang X, Huang S, et al. Oxcarbazepine may be an effective option for Chinese pediatric patients with self-limited focal epilepsy of neonatal/infantile onset: a retrospective cohort study[J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1509660. DOI: 10.3389/fped.2025.1509660.
- [29] Numoto S, Kurahashi H, Takagi M, et al. Sodium channel blockers are effective for benign infantile epilepsy[J]. *Seizure*, 2021, 92: 207-210. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.09.008.
- [30] 马玉平, 邓劼, 傅征然, 等. 钠通道阻滞剂治疗 6 月龄以内婴儿局灶性癫痫的效果及其影响因素分析[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(11): 983-988. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230731-00057.
- [31] Cheng W, Yang Y, Chen Y, et al. Anti-seizure medication treatment of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:821639. DOI: 10.3389/fphar.2022.821639.
- [32] 田丰, 乔鑫鑫. 左乙拉西坦与拉莫三嗪对伴中央-颞区棘波儿童良性癫痫(癇)的疗效比较[J]. *医药导报*, 2020, 39(1): 55-58. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2020.01.011.
- [33] Ahadi P, Nasiri J, Ghazavi MR, et al. A comparative study on the efficacy of levetiracetam and carbamazepine in the treatment of rolandic seizures in children: an open-label randomized controlled trial[J]. *J Res Pharm Pract*, 2020, 9(2):68-72. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_20_53.
- [34] Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (6):CD001770. DOI: 10.1002/14651858.CD001770.pub3.
- [35] Sánchez Fernández I, Amengual-Gual M, Gaínza-Lein M, et al. Cost-effectiveness of adrenocorticotrophic hormone versus oral steroids for infantile spasms[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(2):347-357. DOI: 10.1111/epi.16799.
- [36] Gao R, Cheng X, Huang L, et al. Adrenocorticotrophic hormone versus prednisolone for infantile epileptic spasms syndrome: a systematic review and economic evaluation[J]. *Neuropediatrics*, 2025, 56(2):102-110. DOI: 10.1055/a-2517-7800.
- [37] Basit A, Noreen N, Saleem SF, et al. Comparison of efficacy and safety of low-versus high-dose oral prednisolone in infantile spasm (IS): an open label randomized controlled trial at the Children's Hospital & Institute of Child Health, Multan, Pakistan[J]. *Cureus*, 2022, 14(3): e23164. DOI: 10.7759/cureus.23164.
- [38] Guang S, Mao L, Zhong L, et al. Hormonal therapy for infantile spasms: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:772333. DOI: 10.3389/fneur.2022.772333.
- [39] Xu Z, Gong P, Jiao X, et al. Efficacy of vigabatrin in the treatment of infantile epileptic spasms syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(2):268-277. DOI: 10.1002/epi4.12703.
- [40] Falsaperla R, Criscione R, Cimino C, et al. KCNQ2-related epilepsy: genotype-phenotype relationship with tailored antiseizure medication (ASM)-a systematic review[J]. *Neuropediatrics*, 2023, 54(5): 297-307. DOI: 10.1055/a-2060-4576.
- [41] Kuersten M, Tacke M, Gerstl L, et al. Antiepileptic therapy approaches in KCNQ2 related epilepsy: a systematic review[J]. *Eur J Med Genet*, 2020, 63(1): 103628. DOI: 10.1016/j.ejmg.2019.02.001.
- [42] Schubert-Bast S, Hofstetter P, Fischer D, et al. Sodium channel blockers in KCNQ2-encephalopathy: lacosamide as a new treatment option[J]. *Seizure*, 2017, 51:171-173. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.08.005.
- [43] Döring JH, Saffari A, Bast T, et al. Efficacy, tolerability, and retention of antiseizure medications in PRRT2-associated infantile epilepsy[J]. *Neurol Genet*, 2022, 8(5): e200020. DOI: 10.1212/NXG.0000000000200020.
- [44] Tian Y, Shi Z, Cai J, et al. Levetiracetam may be an unsuitable choice for patients with PRRT2-associated self-limited infantile epilepsy[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1):529. DOI: 10.1186/s12887-023-04212-w.
- [45] Li X, Gao K, Li Y, et al. Effective treatment of NR2F1-related epilepsy with perampanel[J]. *Acta Epileptol*, 2024, 6(1):3. DOI: 10.1186/s42494-023-00145-0.
- [46] Hu C, Luo T, Wang Y. Phenotypic and genetic spectrum in Chinese children with SCN8A-related disorders[J]. *Seizure*, 2022, 95:38-49. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.12.011.
- [47] Johannesen KM, Liu Y, Koko M, et al. Genotype-phenotype correlations in SCN8A-related disorders reveal prognostic and therapeutic implications[J]. *Brain*, 2022, 145(9): 2991-3009. DOI: 10.1093/brain/awab321.
- [48] Zeng Q, Yang Y, Duan J, et al. SCN2A-related epilepsy: the phenotypic spectrum, treatment and prognosis[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 809951. DOI: 10.3389/fnmol.2022.809951.
- [49] Wolff M, Johannesen KM, Hedrich U, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders[J]. *Brain*, 2017, 140(5):1316-1336. DOI: 10.1093/brain/awx054.
- [50] Miao P, Tang S, Ye J, et al. Electrophysiological features: the next precise step for SCN2A developmental epileptic encephalopathy[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2020, 8(7): e1250. DOI: 10.1002/mgg3.1250.
- [51] Flor-Hirsch H, Heyman E, Livneh A, et al. Lacosamide for SCN2A-related intractable neonatal and infantile seizures [J]. *Epileptic Disord*, 2018, 20(5):440-446. DOI: 10.1684/epd.2018.1001.
- [52] Brunklaus A, Brünger T, Feng T, et al. The gain of function SCN1A disorder spectrum: novel epilepsy phenotypes and therapeutic implications[J]. *Brain*, 2022, 145(11): 3816-3831. DOI: 10.1093/brain/awac210.
- [53] 中国抗癫痫协会创新与转化专业委员会, 中华医学会儿科学分会神经学组, 姜玉武. 吡仑帕奈治疗儿童癫痫的中国专家共识 [J]. *癫痫杂志*, 2025, 11(4): 277-287. DOI: 10.7507/2096-0247.202506002.
- [54] 中华医学会儿科学分会神经学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国发育性癫痫性脑病激素治疗临床实践指南 (2022 版) [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(11): 1111-1117. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220728-00678.

