·综 述·

拉考沙胺及其联合方案治疗儿童癫痫的应用进展

周俏怡[a]，姜云云[a]*，胡 位[b]，蒋 瑶[b]，施 科[c]
（中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院 a. 采购管理科，b. 药剂科，c. 儿科，江苏无锡 214000）

摘要：癫痫是一种脑神经元异常放电引起的神经系统疾病，发病机制复杂，儿童群体尤为高发，约 1/3 患儿尚无法有效控制癫痫发作。拉考沙胺属于第三代新型钠通道阻滞剂类抗癫痫药物，具有吸收快、生物利用度高、不同制剂之间有生物等效性及药物相互作用小等优点，目前被批准用于 4 岁及以上癫痫患儿局灶性发作的单药或联合治疗。现从拉考沙胺抗癫痫机制、药代动力学、单药及联合治疗反馈等方面进行综述，以期为儿童癫痫治疗方案的选择提供参考。

关键词：拉考沙胺；癫痫；儿童；钠通道阻滞剂；抗癫痫药物
中图分类号：R742.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)03-0327-005
引用：周俏怡, 姜云云, 胡位, 等. 拉考沙胺及其联合方案治疗儿童癫痫的应用进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47(3): 327-331.
DOI：10.13683/j.wph.2026.03.016

The application progress of lacosamide monotherapy and its combination regimens in the treatment of childhood epilepsy

ZHOU Qiaoyi[a], JIANG Yunyun[a]*, HU Wei[b], JIANG Yao[b], SHI Ke[c]
(*a. Department of Procurement Management, b. Department of Pharmacy, c. Department of Pediatric, the 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China*)

Abstract: Epilepsy is a neurological disorder caused by abnormal neuronal discharges in the brain, characterized by a complex pathogenesis, and it is particularly prevalent among children, with approximately one-third of children with epilepsy still cannot effectively control their seizures. Lacosamide is a third-generation novel sodium channel blockers for anti-epileptic seizures. It has the advantages of rapid absorption, high bioavailability, biological equivalence among different formulations, and minimal drug interactions. Currently, it is approved for monotherapy or combination therapy for focal seizures in children aged 4 and above. This article reviewed the anti-epileptic mechanism, pharmacokinetics, monotherapy and combination therapy feedback of lacosamide, aiming to provide a reference for the selection of treatment plans for childhood epilepsy.

Key words: lacosamide; epilepsy; children; sodium channel blocker; antiepileptic drug

癫痫（epilepsy）是一种慢性脑功能障碍性疾病，患者表现为肢体抽搐、肌张力异常及共济失调等。全球人口中约有 1% ～ 2% 的癫痫患者，我国现有约 1 000 万癫痫患者[1-2]。儿童是癫痫的高发人群，出生后第 1 年发病率最高，小儿癫痫与兴奋性及抑制性神经元失调导致的异常放电有关[3-4]。癫痫反复发作可引发多系统并发症，对患儿身心健康构成严重威胁，影响患儿正常活动能力，使患儿产生自卑、焦虑等心理问题。

目前，抗癫痫药物（antiepileptic drugs，AEDs）已被全球癫痫诊疗指南确立为癫痫治疗一线核心方案，早期治疗应优先选择合适的 AEDs，通过控

收稿日期：2025-10-28；**修回日期：**2026-02-12
作者简介：周俏怡，初级药师，研究方向：医院药学。
通信作者：姜云云，博士，副主任药师，研究方向：医院药学。
基金项目：无锡市卫健委基金项目资助(M202310)

制癫痫发作频率、减轻发作程度，帮助改善患儿认知功能与生活质量[4]。实际应用中，在接受常规 AEDs 单药或联合方案治疗后，仍有 30% 患儿的癫痫发作无法得到完全控制，并进展为难治性癫痫（intractable epilepsy）。因此，为了消除癫痫发作与大脑异常电活动，开发并应用新型 AEDs 十分必要[5]。拉考沙胺（lacosamide）是一种新型钠通道阻滞剂类药物，可通过阻滞持续性钠电流，对癫痫长时程、高频放电进行抑制。与传统钠通道阻滞剂不同，拉考沙胺对钠通道的阻滞作用具有高度状态依赖性，能精准靶向癫痫病灶，最大程度减少对正常脑功能的干扰。拉考沙胺已先后获得美国、欧洲及我国药品监督管理部门批准，用于局灶性癫痫患儿（4 岁及以上）的单药及联合治疗[7-8]。现从拉考沙胺抗癫痫机制、药代动力学、单药及联合治疗反馈等方面进行综述，以期为儿童癫痫治疗方案的选择提供参考。

1 拉考沙胺抗癫痫作用机制

拉考沙胺作为第 3 代新型 AEDs，是一种人工合成的功能性氨基酸衍生物，与传统钠通道阻滞剂存在显著结构与功能差异。传统 AEDs 通过阻断钠通道快失活状态发挥作用，而拉考沙胺可特异性结合钠通道的慢失活门控结构域，促进通道进入并维持慢失活状态，从而有效减少异常钠离子内流，稳定过度兴奋的神经细胞膜电位。因此，拉考沙胺对正常生理状态下的钠通道快失活过程无明显影响，不会干扰神经元正常的动作电位传导和生理功能，进而大幅降低传统 AEDs 常见的中枢神经系统不良反应风险[9]。

脑衰反应调节蛋白（collapsin response mediator protein，CRMP）-2 作为一种刺激神经元轴突生长与分化的神经营养因子，参与神经元分化、生长、极化与轴突生长、癫痫发作过程。拉考沙胺可调节 CRMP-2 活性与功能状态，抑制神经元细胞膜异常兴奋与神经元放电，降低长时程通道有效性，发挥抗癫痫作用。在动物试验[10]中，拉考沙胺可调节 CRMP-2 与磷酸化 CRMP-2 表达，通过减少海马神经元丢失抑制 CRMP-2 介导的轴突生长，进而控制癫痫发作。

癫痫发病机制与星形胶质细胞半通道功能亢进密切相关[11]。拉考沙胺可通过特异性抑制星形胶质细胞半通道的开放功能，减少谷氨酸、腺苷三磷酸异常释放，发挥抗癫痫作用[12]。当癫痫持续状态（status epilepticus，SE）时间延长且治疗存在延迟时，作为一线治疗方案的苯二氮䓬类药物的疗效会显著衰减，严重时患者甚至表现为完全耐药，无法有效控制发作。在动物试验[13]中，拉考沙胺辅助米达唑仑（midazolam）- 氯胺酮（ketamine）可发挥协同作用，改善 γ- 氨基丁酸（γ-aminobutyric acid，GABA）功能，有利于控制 SE 耐药患者的病情发作，其机制可能在于拉考沙胺能帮助减少依赖性 GABA 损伤。

2 拉考沙胺药代动力学

临床上，拉考沙胺有静脉给药与口服两种给药途径，不同剂型具有生物等效性，转化应用时无需调节剂量。拉考沙胺药代动力学良好，口服后不受食物影响，吸收彻底且迅速，生物利用率接近 100%，血浆蛋白结合率不足 15%，0.5 ～ 4 h 后达血药浓度峰值，拉考沙胺单药治疗与联合治疗的全身清除率与药物暴露相似。

拉考沙胺的排泄以肾脏途径为主：40% 的药物以原型形式直接经尿液排出，30% 则先代谢为无活性的 *O*- 去甲基产物后再排出。在肝脏代谢环节，尽管拉考沙胺通过细胞色素 P450 酶系代谢，但由于其不依赖某一特定酶亚型，故与其他药物联用时，发生相互作用的概率较低，临床安全性佳[14]。拉考沙胺血药浓度受肝肾功能影响，若患儿肝肾功能不全，用药后则血药浓度升高，需调整用药方案；严重肾功能不全、终末期肾病（end-stage renal disease）者需根据肾功能指标调整剂量；轻中度肝功能不全者需适当调整剂量。在耐药性癫痫患儿的治疗中，拉考沙胺通常需与其他 AEDs 联合应用，协同发挥抗癫痫作用，从而减少其他 AEDs 用量。

研究[15]显示，4 ～ 14 岁癫痫患儿总体拉考沙胺稳态血药浓度参考范围为 2.02 ～ 14.47 μg/mL。年龄影响血药浓度，用药剂量应依据患儿年龄进行调整，以提高癫痫控制效果。研究[16]显示，针对各年龄段癫痫患儿人群，拉考沙胺口服剂量应调整为幼儿 20 mg、学龄前 32 mg、学龄期 45 mg、青少年 95 mg，以实现成人患者约 100 mg 拉考沙胺的等效血浆暴露量。成人口服拉考沙胺可达到近似 100% 的绝对生物利用度，呈稳态线性药代动力学，儿童与其高度相似。静脉注射剂量应调整至新生儿 1.75 mg/kg、幼儿 2.5 mg/kg、学龄前与学龄期 2.2 mg/kg、青少年 2 mg/kg，以实现成人患者 2 mg/kg 拉考沙胺等效血浆暴露量[16]。

3 拉考沙胺单药治疗儿童癫痫

癫痫单药治疗主要有两种情况：一为“初始单药治疗”，即起始仅使用 1 种 AED；另一种为“转化单药治疗”，即针对已使用多种 AEDs 者，在病情稳定后逐渐停用其他药物，直至最后仅使用 1 种 AED。

单药治疗能减少药物相互作用，降低不良反应发生风险，亦便于患儿长期服药。研究[17]显示，拉考沙胺单药治疗儿童癫痫可有效控制癫痫发作，且随治疗时间延长，效果亦可延续。此外，针对使用拉考沙胺“初始单药治疗”或“转化单药治疗”的癫痫患儿，拉考沙胺均展现出良好的癫痫控制效果[18]。在部分癫痫发作患者中，拉考沙胺可改善患者日常认知功能，缓解精神症状[19]。在伴中央颞区棘波自限性癫痫患儿中，拉考沙胺单药治疗对患儿神经功能、认知功能的影响尚不明确，可能与样本量大小、评估工具及量表评估存在主观差异性等因素有关[20]。

4 拉考沙胺联合治疗儿童癫痫

在首次采用拉考沙胺联合治疗的局灶性癫痫患儿中，28.3% 的患儿在随访期间（26 周）未发作，癫痫发作频率降低，大部分患儿智力保持不变或提高，表明拉考沙胺联合治疗儿童局灶性癫痫效果突出，但其对智力的影响存在差异[21]。此外，拉考沙胺联合治疗被证实能快速发挥控制癫痫发作，可有效降低未控制的局灶性癫痫患儿的癫痫发作频率，长期治疗可进一步巩固疗效，帮助实现无癫痫发作状态[22-23]。儿童失神癫痫（childhood absence epilepsy，CAE）是儿童癫痫常见综合征之一，且易产生耐药，治疗难度较大。在对传统 AEDs 治疗无反应的 CAE 患儿中，在丙戊酸钠基础上加用拉考沙胺（一日 10 mg/kg）可快速、持续改善患儿症状，且随访期间（1 ～ 2 年）无脑电图异常[24]。拉考沙胺目前主要被用于癫痫患儿部分性发作的联合治疗，后续或可应用于更多类型儿童癫痫的治疗，为其提供更多用药选择。

5 拉考沙胺在 4 岁以下儿童癫痫中的应用

拉考沙胺单药或联合治疗 4 岁以下癫痫患儿均安全、有效且可耐受，但用药剂量尚无统一标准。国外研究[25]显示，61.6% 的 24 个月以下癫痫患儿的发作频率在使用拉考沙胺后减少 50%，提示拉考沙胺在该年龄段患儿中相对有效且安全。在癫痫新生儿群体中，拉考沙胺被证实可帮助降低患儿平均 4 h 癫痫发作率（从 13% 降至 3%），仅有 1 例患儿出现轻微无症状心律失常，并在药物减量后缓解[26]。可见，拉考沙胺对新生儿癫痫效果良好，可有效控制癫痫发作，且不良反应与药物剂量相关，提示临床用药需严格控制剂量，密切观察不良反应，必要时减量或停用。

在我国，目前在 4 岁及以下儿童中使用拉考沙胺属于超说明书用药。研究[27]显示，在我国 4 岁以下局灶性癫痫发作患儿中，拉考沙胺联合治疗是有效、安全且耐受的。此外，4 岁以下癫痫患儿对拉考沙胺反应率尚可，且接受单药治疗的患儿无癫痫率更高，故拉考沙胺单药治疗可能更适合年龄较小者[28-29]。然而，4 岁以下癫痫患儿使用拉考沙胺的临床研究证据支持尚不足，后续仍需开展大规模研究对其疗效、安全性、耐受性及用药剂量等进行论证。

6 拉考沙胺用于儿童癫痫的安全性与耐受性

目前，关于拉考沙胺单药治疗儿童癫痫的安全性数据仍较为缺乏。研究[30]显示，在接受拉考沙胺单药和联合治疗的癫痫患儿［(13.2±6.6) 岁］中，常见不良反应包括瞌睡 (16.7%)、头晕 (3.97%)；3个月时拉考沙胺保留率为70.6%，但随后在36个月时逐渐降至34.8%，提示拉考沙胺短期保留率较高，但随时间推移保留率有所降低。有学者采用拉考沙胺单药治疗新诊断的儿童局灶性癫痫，结果显示用药后8周内发生头痛、眩晕发生率均为7.5%，恶心、嗜睡发生率均为3.8%，过敏、胃痛、呕吐发生率均为1.9%，但症状均在几个月内自行缓解，表明拉考沙胺单药治疗儿童局灶性癫痫安全性尚可，耐受度较好[27]。然而，对于如伴眼皮层功能障碍等特殊情况的难治性癫痫患儿，大剂量应用拉考沙胺治疗后可能会增加药物性运动障碍 (dyskinesia) 风险[31]。

现有证据均支持，拉考沙胺联合方案用于4～16岁癫痫患儿与用于16岁及以上者的安全性是一致的，且耐受性均良好。此外，对于平均年龄10岁的癫痫患儿，拉考沙胺联合治疗整体耐受性佳[32]。有学者将拉考沙胺联合左乙拉西坦 (levetiracetama) 用于治疗儿童局灶性癫痫，治疗期间未发生严重不良反应，且多数患儿依从性良好，提示拉考沙胺联合治疗安全性与耐受性良好[33]。拉考沙胺对肝药酶系统几乎无诱导或抑制效应，且在肠道转运过程中不经过P-糖蛋白介导，故与常用AEDs及其他临床药物联合使用时，发生药物相互作用风险极低。需关注的是，当拉考沙胺与卡马西平 (carbamazepine)、拉莫三嗪 (lamotrigine) 等钠通道阻滞剂联用时，可能增加心脏不良反应发生风险。因此，对于合并严重心脏病、心力衰竭 (heart failure) 等心脏疾病的患儿，应用拉考沙胺时需格外谨慎，治疗期间应密切监测心电图变化，及时评估心脏安全性，降低潜在风险[34]。

7 结语与展望

拉考沙胺属于新型、较理想的AEDs，单药或联合治疗癫痫患儿的药物相关不良反应可接受，整体耐受度良好。然而，用药需严格掌握使用剂量，用药期间应加强监护，及早发现和处理不良事件。拉考沙胺应用前景广泛，有望为我国癫痫患儿的治疗提供更优的治疗选择。

参考文献：

[1] FALCO-WALTER J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and epidemiology[J]. Semin Neurol, 2020, 40(6): 617-623.

[2] DING D, ZHOU D, SANDER JW, *et al*. Epilepsy in China: major progress in the past two decades[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(4): 316-326.

[3] FINE A, WIRRELL EC. Seizures in children[J]. Pediatr Rev, 2020, 41(7): 321-347.

[4] SAMANTA D. Epilepsy in Angelman syndrome: a scoping review[J]. Brain Dev, 2021, 43(1): 32-44.

[5] 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(4): CD011412.

[6] BABAR RK, BRESNAHAN R, GILLESPIE CS, *et al*. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 5(5): CD008841.

[7] TALHA OZGUN O, KANDEMIR YILMAZ M, MERT ATMACA M, *et al*. Efficacy and tolerability of immediate switch from sodium channel blockers to lacosamide[J]. Epilepsy Behav, 2023, 145: 109355.

[8] 张鹤声, 张恩惠, 刘文钰, 等. 拉考沙胺单药治疗癫痫发作的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(2): 79-84.

[9] JIN Y, ZHANG RR, JIANG J, *et al*. Efficacy and tolerability of lacosamide as adjunctive therapy in patients with focal-onset seizures: an observational, prospective study[J]. Acta Neurol Belg, 2023, 123(3): 1081-1087.

[10] SHARMA N, ZAMEER S, AKHTAR M, *et al*. Effect of lacosamide on ethanol induced conditioned place preference and withdrawal associated behavior in mice: possible contribution of hippocampal CRMP-2[J]. Pharmacol Rep, 2019, 71(5): 804-810.

[11] VEZZANI A, RAVIZZA T, BEDNER P, *et al*. Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy[J]. Nat Rev Neurol, 2022, 18(12): 707-722.

[12] FUKUYAMA K, UEDA Y, OKADA M. Effects of

carbamazepine,lacosamide and zonisamide on gliotransmitter release associated with activated astroglial hemichannels[J]. Pharmaceuticals, 2020, 13(6): 117.

[13] LUMLEY LA, NGUYEN DA, de ARAUJO FURTADO M, *et al*. Efficacy of lacosamide and rufinamide as adjuncts to midazolam-ketamine treatment against cholinergic-induced status epilepticus in rats[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2024, 388(2): 347-357.

[14] CARONA A, BICKER J, SILVA R, *et al*. Pharmacology of lacosamide: from its molecular mechanisms and pharmacokinetics to future therapeutic applications[J]. Life Sci, 2021, 275: 119342.

[15] 于静, 何磊, 帕拉提·热合曼, 等. 新疆地区癫痫患儿拉考沙胺稳态血药浓度的影响因素及参考范围初探[J]. 儿科药学杂志, 2023, 29(4): 7-10.

[16] ZHU XY, GUO LF, ZHANG L, *et al*. Physiologically based pharmacokinetic modeling of lacosamide in patients with hepatic and renal impairment and pediatric populations to support pediatric dosing optimization[J]. Clin Ther, 2024, 46(3): 258-266.

[17] OKANISHI T, FUJII Y, SAKUMA S, *et al*. Lacosamide monotherapy for the treatment of childhood epilepsy with centrotemporal spikes[J]. Brain Dev, 2022, 44(6): 380-385.

[18] ZHAO T, LI HJ, ZHANG HL, *et al*. Twelve-month efficacy of lacosamide monotherapy at maximal dose and tolerability for epilepsy treatment in pediatric patients: real-world clinical experience[J]. Pediatr Neurol, 2023, 142: 23-30.

[19] GUL A, MEHREEN S. Effectiveness of lacosamide on everyday cognitive deficits, psychiatric symptoms and resilience in patients with epilepsy[J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(9): 1611-1615.

[20] FENG J, ZHANG LY, TANG JH, *et al*. Clinical analysis of lacosamide monotherapy in the treatment of self-limited epilepsy with centrotemporal spikes[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2024, 20: 459-467.

[21] LIU WY, ZHANG HS, WANG PY, *et al*. First add-on lacosamide treatment in children with focal epilepsy in China: a multi-centre real-life cohort study[J]. Seizure, 2023, 111: 158-163.

[22] ZHAO T, LI HJ, MA L, *et al*. Safety, efficacy, and tolerability of lacosamide for the treatment of epilepsy in pediatric patients in Uygur, China[J]. Epilepsy Behav, 2021, 117: 107814.

[23] FARKAS V, STEINBORN B, FLAMINI JR, *et al*. Efficacy and tolerability of adjunctive lacosamide in pediatric patients with focal seizures[J]. Neurology, 2019, 93(12): e1212-e1226.

[24] MOOSAVIAN T, MOOSAVIAN H. Lacosamide as an adjunctive therapy in drug-resistant absence epilepsy: successful treatment of four patients[J]. Iran J Child Neurol, 2024, 18(4): 121-126.

[25] SHOAIB AB, MACHIE M, THOMAS JM, *et al*. Lacosamide for the treatment of seizures in neonates and infants: a retrospective assessment of efficacy and tolerability[J]. Pediatr Neurol, 2023, 149: 176-181.

[26] JEWELL TI, CARRASCO M, HSU DA, *et al*. Lacosamide boluses decreased seizure burden and were well tolerated in neonates with acute seizures:a single-center retrospective case series[J]. J Child Neurol, 2025, 40(2): 116-122.

[27] 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.

[28] XIONG L, HE H, WANG D, *et al*. Effectiveness and safety of lacosamide in pediatric patients with epilepsy under four years: results from a prospective cohort study in China[J]. Seizure, 2024, 118: 71-79.

[29] LUKKA PB, WOODS M, CHHIM R, *et al*. Use of real-world data and pharmacometric modeling in support of lacosamide dosing in pediatric patients under 4 years of age[J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(7): 881-888.

[30] WAKABAYASHI K, OSAKA H, YAMAGISHI H, *et al*. Investigation of the efficacy and adverse effects of lacosamide over 36 months[J]. Epilepsy Behav, 2023, 144: 109227.

[31] MADANI N, O' MALLEY JA, PORTER BE, *et al*. Lacosamide-induced dyskinesia in children with intractable epilepsy[J]. J Child Neurol, 2020, 35(10): 662-666.

[32] LI JY, SUN MZ, WANG XF. The adverse-effect profile of lacosamide[J]. Expert Opin Drug Saf, 2020, 19(2): 131-138.

[33] YANG CS, LIU Z, PENG YX, *et al*. Effectiveness and safety of lacosamide therapy for children with focal epilepsy: a real world study[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1186768.

[34] HMAIMESS G, SABBAGH S, DIRANI M, *et al*. Efficacy and tolerability of treatment with lacosamide in children: postmarketing experience from the Middle East[J]. Seizure, 2020, 79: 75-79.

（编辑：虞　瑛）