

新一代抗癫痫药物治疗方案对中国老年癫痫患者认知功能影响的Meta分析



尹欢, 代政伟, 林洁

重庆市合川区人民医院神经内科 (重庆 401520)

【摘要】目的 系统评价新一代抗癫痫药物 (AED) 治疗方案对中国老年癫痫患者认知功能的影响, 为临床合理用药提供循证依据。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库, 搜集关于新一代 AED (包括加巴喷丁、左乙拉西坦、拉莫三嗪、托吡酯、奥卡西平、拉考沙胺及吡仑帕奈) 治疗方案对中国老年癫痫患者认知功能影响的随机对照试验 (RCT), 检索时限均从建库至 2025 年 8 月 31 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 与 R 4.4.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 27 个 RCT, 合计 2 469 例患者。Meta 分析结果显示, 与传统 AED 单药治疗 (对照组) 相比, 含新一代 AED 的治疗方案 (试验组) 可提高临床有效率 [OR=3.38, 95%CI (2.62, 4.36)]、降低药品不良事件发生率 [OR=0.48, 95%CI (0.27, 0.85)]。含新一代 AED 的治疗方案可提高整体认知功能评分 [SMD=3.95, 95%CI (0.28, 7.62)]; 进一步按评估量表的不同行业组分析, 结果显示, 采用 MoCA 量表评估的试验组整体认知功能评分高于对照组 [SMD=1.97, 95%CI (0.98, 2.95)]。**结论** 当前证据提示含新一代 AED 的治疗方案可能对认知功能具有一定改善趋势, 虽然研究结果稳定, 但由于研究间异质性较高, 该结论仍需更多高质量研究进一步验证。

【关键词】 抗癫痫药物; 认知功能; 老年人; Meta 分析

【中图分类号】 R971+6 **【文献标识码】** A

Impact of new-generation antiepileptic drug treatment regimens on cognitive function in elderly patients with epilepsy in China: a Meta-analysis

YIN Huan, DAI Zhengwei, LIN Jie

Department of Neurology, Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China

Corresponding author: LIN Jie, Email: qingxing811@163.com

【Abstract】Objective To systematically review the impact of new-generation antiepileptic drug (AED) regimens on cognitive function in elderly Chinese patients with epilepsy, and to provide evidence-based evidence for rational clinical medication. **Methods** Databases including PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, VIP, and WanFang Data were searched electronically for randomized controlled trials (RCTs) on the efficacy of treatment regimens for new-generation AEDs (including gabapentin, levetiracetam, lamotrigine, topiramate, oxcarbazepine, lacosamide, and perampanel) in elderly Chinese patients with epilepsy from inception to August 31, 2025. Two

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202509088

基金项目: 重庆市合川区科研项目 (HCKJ-2024-096)

通信作者: 林洁, 副主任医师, Email: qingxing811@163.com

<https://ywlxhx.whuzhmedj.com/>

researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the risk of bias of included studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 and R 4.4.2 softwares. **Results** A total of 27 RCTs involving 2,469 patients were included. The results of the Meta-analysis showed that compared with monotherapy with traditional AEDs (the control group), regimens containing new-generation AEDs (the experimental group) significantly improved the clinical effective rate [OR=3.38, 95%CI (2.62, 4.36)] and reduced the incidence of adverse drug events [OR=0.48, 95%CI (0.27, 0.85)]. Regimens containing new-generation AEDs could improve global cognitive function scores [SMD=3.95, 95%CI (0.28, 7.62)]. Further subgroup analysis based on different assessment scales revealed that, the overall cognitive function scores in the experimental group assessed using the MoCA scale were higher than those in the control group [SMD=1.97, 95%CI (0.98, 2.95)]. **Conclusion** Current evidence suggests that treatment regimens incorporating next-generation AEDs may demonstrate a certain trend toward improving cognitive function. Although the findings are consistent, this conclusion requires further validation through more high-quality studies due to the high heterogeneity among the studies.

【Keywords】 Antiepileptic drugs; Cognitive function; Elderly; Meta-analysis

癫痫是老年人群中常见且日益受到关注的神经系统疾病，尤其 60 岁及以上人群的新发癫痫发病率居各年龄组首位^[1-3]。脑血管疾病和神经退行性疾病是老年新发癫痫的主要病因，而该人群常合并多种基础疾病、服用多种药物，且药代动力学及药效动力学存在年龄相关性变化，使抗癫痫药物（antiepileptic drugs, AED）的选择与管理面临更高的复杂性。新一代 AED（如拉莫三嗪、左乙拉西坦、托吡酯、奥卡西平等）相较于传统药物，在耐受性、药物相互作用风险及认知功能不良影响方面具有一定优势，但目前关于其在老年癫痫患者，尤其是合并轻度认知障碍（mild cognitive impairment, MCI）或痴呆人群中的认知安全性，相关证据仍较为有限且结论不一^[4-7]。认知功能障碍在老年癫痫患者中发生率较高，其成因既可能与癫痫及其基础病因直接相关，也可能与长期用药有关；同时，癫痫与阿尔茨海默病、血管性痴呆等疾病存在双向关联，具有相似的神经网络功能障碍、血管改变及异常蛋白沉积等病理机制^[8]。因此，明确新一代 AED 对该人群认知功能的影响，对药物选择、个体化治疗方案的制定及患者长期预后的改善均具有重要意义。本研究拟通过系统评价与 Meta 分析，综合国内关于老年癫痫患者使用新一代 AED 治疗方案对认知功能影响的研究证据，重点评估此类药物在控制癫痫发作的同时，对患者记忆、执行功能、注意力及整体认知水平的影响，为临床用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）。

1.1.2 研究对象

中国新诊断或既往确诊癫痫患者，符合国际抗癫痫联盟（International League Against Epilepsy, ILAE）病因学和定义特别工作组关于癫痫综合征分类与定义的报告^[9]中的诊断标准，当前接受单药或联合抗癫痫治疗；年龄 ≥ 60 岁；未合并严重精神疾病（如精神分裂症、重度抑郁症）或影响认知功能的中枢神经系统疾病（如急性脑损伤、活动性脑炎等）。

1.1.3 干预措施

根据 ILAE 相关报告^[9]的抗癫痫药物分类标准，试验组患者给予新一代 AED（包括加巴喷丁、左乙拉西坦、拉莫三嗪、托吡酯、奥卡西平、拉考沙胺及吡仑帕奈）单药治疗或联合传统 AED 的用药方案；对照组患者给予传统 AED（如丙戊酸、苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平等）单药治疗。

1.1.4 结局指标

主要结局：整体认知功能评分变化，如简易精神状态量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA）、韦氏记忆量表

(Wechsler Memory Scale, WMS) 评分变化; 次要结局: 临床有效率 (癫痫发作频率减少 $\geq 50\%$ 为有效) 和药品不良事件 (头晕、嗜睡、记忆力减退、体重增加、淋巴腺肿大等) 发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①重复发表的文献; ②非中英文文献; ③无法提取数据的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、CNKI、VIP 和 WanFang Data 数据库, 搜集关于新一代 AED 对中国老年癫痫患者认知功能影响的 RCT。检索时限均从建库至 2025 年 8 月 31 日。同时追溯纳入研究参考文献, 以补充遗漏。检索策略采用主题词与自由词相结合的方式。英文检索词包括: elderly patients with epilepsy、geriatric epilepsy patients、anticonvulsive drug、lamotrigine、levetiracetam、gabapentin、oxcarbazepine、topiramate、zonisamide 等; 中文检索词包括: 老年癫痫、拉莫三嗪、左乙拉西坦、加巴喷丁、奥卡西平等。以 PubMed 数据库为例, 具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧, 则通过讨论或请第 3 名研究者裁定。通过阅读文献题目和摘要, 剔除明显不相关的文献; 随后阅读全文以确定是否符合纳入标准。资料提取内容包括: ①基本信

```
#1 "lamotrigine" [Title/Abstract] OR "levetiracetam"
[Title/Abstract] OR "gabapentin" [Title/Abstract] OR
"oxcarbazepine" [Title/Abstract]
#2 "topiramate" [Title/Abstract] OR "zonisamide" [Title/Abstract]
OR "antiepileptic drugs" [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 "Epilepsy/drug therapy" [Mesh] OR "senile epilepsy"
[Title/Abstract] OR "elderly patients with epilepsy"
[Title/Abstract] OR "epilepsy in older" [Title/Abstract] OR
"geriatric epilepsy patients" [Title/Abstract]
#5 "cognition" [Title/Abstract] OR "cognitive function"
[Title/Abstract] OR "Cognition effects" [Mesh]
#6 "randomized controlled trial" [Publication Type] OR
"randomized" [Title/Abstract] OR "randomised" [Title/
Abstract]
#7 #3 AND #4 AND #5 AND #6
```

框 1 PubMed 检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

息 (作者、发表年份、研究类型等); ②患者特征 (样本量、平均年龄、性别比例、癫痫类型及病因等); ③干预措施 (药物种类、剂量、疗程等); ④结局指标及测量工具; ⑤偏倚风险评价的关键要素。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 偏倚风险评价工具 1.0 (Risk of Bias 1.0, RoB 1.0) [10-11] 评价纳入 RCT 的偏倚风险, 评估内容涵盖随机序列生成方法的科学性、分配隐藏措施的有效性、盲法实施情况 (含参与者、研究人员及结局评估者)、结局数据的完整性、是否存在选择性报告及其他潜在偏倚 (如基线不平衡、样本量估算不足等); 每个项目使用“低偏倚”“不清楚”和“高偏倚”判断。由 2 名研究者独立完成评价并交叉核对结果, 如遇分歧, 则协商解决。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 和 R 4.4.2 软件进行 Meta 分析。当连续变量结局指标的测量方法与单位完全相同时, 选用加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 为效应指标, 当连续变量结局指标的测量方法或单位不同时, 采用标准化均数差 (standard mean difference, SMD) 为效应指标, 各效应量均提供其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析, 同时结合 I^2 定量判断异质性的程度。若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.10$, 则采用固定效应模型进行 Meta 分析; 反之, 在排除明显临床异质性影响后, 使用随机效应模型进行 Meta 分析。当纳入研究结果间的异质性较大时, 通过不同的使用方法进行亚组分析, 并采用逐一剔除法进行敏感性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得相关文献 1 783 篇, 经过逐层筛选, 最终纳入 27 个 RCT [12-36]。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

共纳入 27 项研究, 包含 2 469 例患者。纳入研究的基本特征见表 1。各研究的个体质量

评价及偏倚风险项目占比可参见图2。8项研究^[14, 17, 19, 27, 29, 33, 36, 38]未明确随机分配的具体方法, 所有研究均清晰报告了结局数据的完整性与预设结局指标的选择性报告情况, 但均未提及盲法的实施细节与分配隐藏的具体方式; 其他偏倚方面, 因试验组与对照组样本量差异较明显, 可能存在分组不平衡所致的其他偏倚, 有2项研究^[17, 36]为高风险、2项研究^[12, 15]为不清楚风险, 其余均为低风险。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率

共纳入21项研究^[12-14, 16-17, 19-32, 34, 36]。研究间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.7453$), 采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组临床有效率显著高于对照组 [OR=3.38, 95%CI (2.62, 4.36)], 95%CI未跨越1, 表明差异有统计学意义。按治疗方案行亚组分析, 结果显示, 试验组无论是新一代AED单药方案 [OR=2.55, 95%CI (1.66, 3.92)] 还是联用方案 [OR=3.90, 95%CI (2.84, 5.36)] 在提高临床有效率方面均优于对照组。见图3。

2.3.2 整体认知功能评分

共纳入10项研究^[13, 15-18, 20, 24, 26, 28-29], 而

李帅等^[12]的研究仅报告变化量差值数据, 未与其余研究采用同一效应量, 故未纳入合并分析。研究间有统计学异质性 ($I^2=97.3%$, $P<0.001$), 采用随机效应模型进行Meta分析,

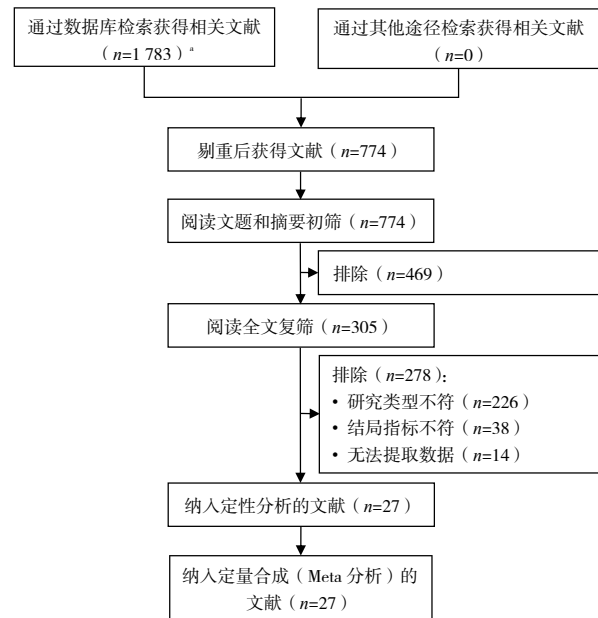


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flowchart of literature screening

注: *所检索的数据库及检出文献数具体如下, PubMed (n=958)、Embase (n=373)、the Cochrane Library (n=51)、CNKI (n=89)、WanFang Data (n=185)、VIP (n=127)。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	例数 (T/C)	平均年龄 (岁)		干预措施		干预时长 (月)	结局指标
		T	C	T	C		
李帅 2023 ^[12]	52/51	68.03 ± 5.89	67.45 ± 5.54	丙戊酸钠+拉莫三嗪	丙戊酸钠	3	②③④⑤
张艳丽 2024 ^[13]	38/38	69.49 ± 2.15	69.52 ± 2.10	丙戊酸+拉莫三嗪	丙戊酸	6	②④⑤
邵凌云 2023 ^[14]	33/33	66.34 ± 4.23	67.12 ± 4.42	左乙拉西坦	苯妥英钠	4	④
杨春梅 2022 ^[15]	31/32	65.74 ± 4.60	66.03 ± 4.31	丙戊酸+拉莫三嗪	丙戊酸	6	②⑤
杨来 2017 ^[16]	67/67	69.8 ± 3.4	69.1 ± 3.2	托吡酯	丙戊酸钠	-	③④⑤
朱其祥 2020 ^[17]	40/58	63.0 ± 3.8	62.5 ± 4.2	丙戊酸钠+拉莫三嗪	丙戊酸钠	1.5	③④⑤
张群英 2019 ^[18]	38/38	74.93 ± 8.33	74.96 ± 8.31	丙戊酸钠+拉莫三嗪	丙戊酸钠	6	③⑤
陈成芳 2025 ^[19]	63/63	74.61 ± 2.35	74.53 ± 2.32	左乙拉西坦+丙戊酸钠	丙戊酸钠	3	④
唐青青 2024 ^[20]	52/52	70.1 ± 9.3	71.8 ± 7.1	左乙拉西坦+丙戊酸钠	丙戊酸钠	6	①④⑤
成爱玲 2020 ^[21]	40/40	65.29 ± 6.37	65.28 ± 6.42	左乙拉西坦+丙戊酸钠	丙戊酸钠	12	④
杜远敏 2015 ^[22]	40/40	63.1 ± 9.3	61.5 ± 9.2	拉莫三嗪	丙戊酸钠	12	④
陈洲平 2017 ^[23]	50/50	62.5 ± 9.6	62.5 ± 9.6	拉莫三嗪	卡马西平	3	④
张建 2024 ^[24]	60/60	69.40 ± 2.35	69.60 ± 2.28	丙戊酸钠+拉莫三嗪	丙戊酸钠	3	②④⑤
贾鹏远 2024 ^[25]	40/40	71.70 ± 5.45	71.60 ± 5.42	丙戊酸钠+拉莫三嗪	丙戊酸钠	3	④
于丽丽 2023 ^[26]	43/43	71.20 ± 5.34	71.30 ± 5.45	丙戊酸+拉莫三嗪	丙戊酸	3	②④⑤
田继刚 2016 ^[27]	42/42	71.5 ± 3.8	71.5 ± 3.8	丙戊酸+拉莫三嗪	丙戊酸	6	④

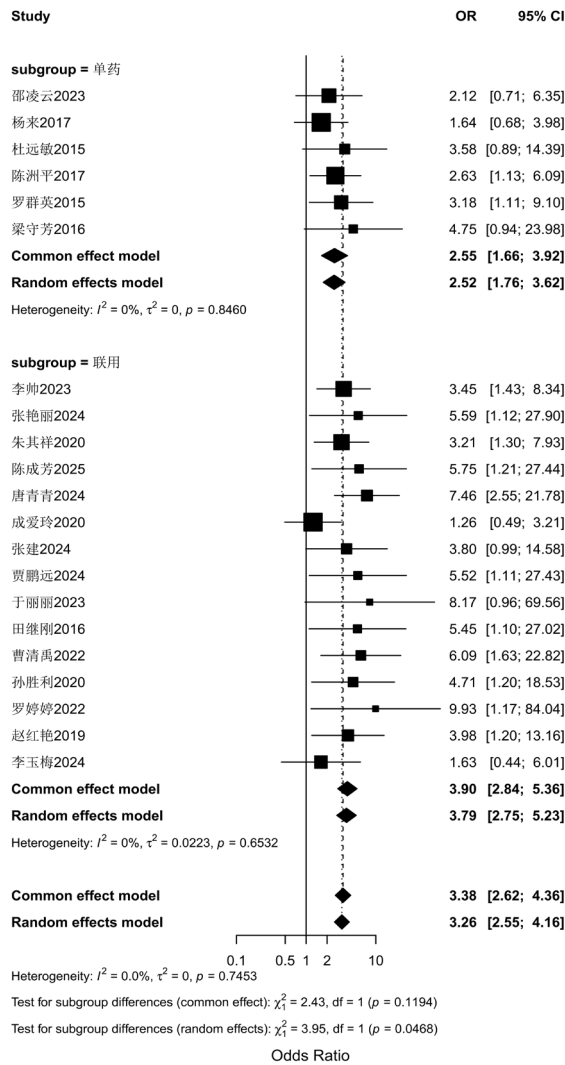


图3 新一代AED组与传统AED组总体有效率比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of the overall therapeutic effective rate comparing new-generation AEDs with traditional AEDs

用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组药品不良事件发生率低于对照组 [OR=0.48, 95% CI (0.27, 0.85)], 见图 6。

2.4 敏感性分析

采用逐一剔除法进行敏感性分析。结果显示, 在整体认知功能评分方面, 合并效应量未发生明显变化, 提示 Meta 分析结果较稳定。见图 7。

3 讨论

本系统评价与 Meta 分析结果显示, 与传统 AED 单药治疗相比, 含新一代 AED 的治疗方案

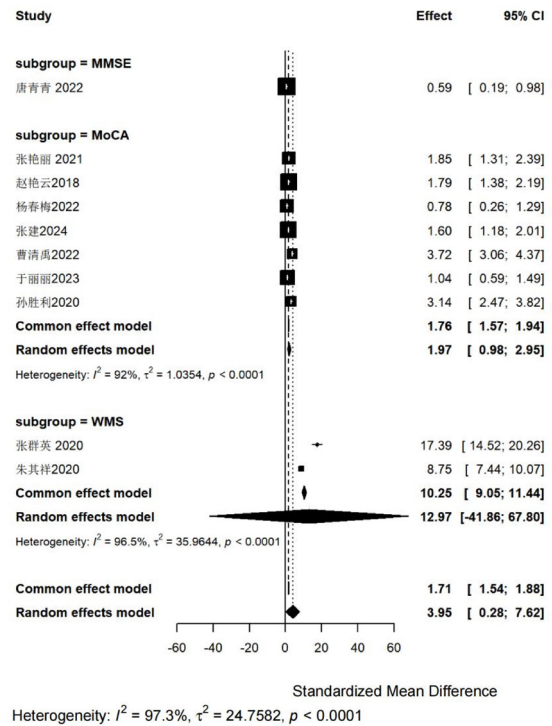


图4 不同量表的亚组内整体认知功能评分的Meta分析
Figure 4. Meta-analysis of global cognitive function scores within subgroups across different scales

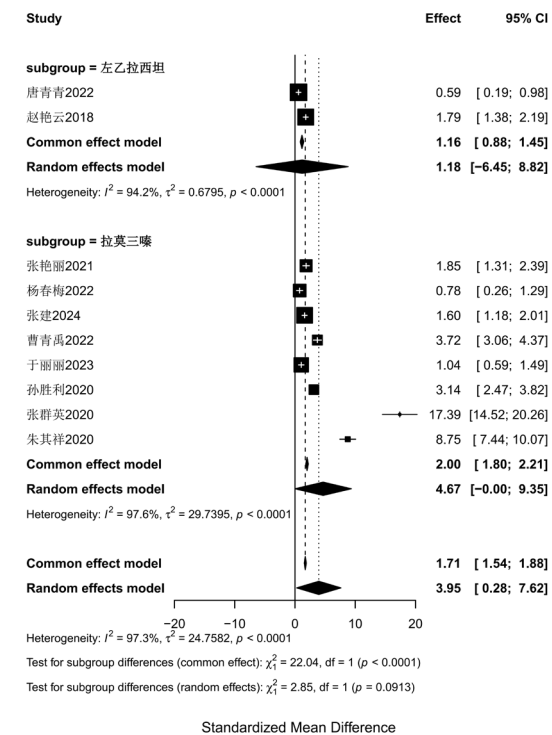


图5 不同药物对老年癫痫患者整体认知功能评分影响的Meta分析
Figure 5. Meta-analysis of the effects of different drugs on global cognitive function scores in elderly patients with epilepsy

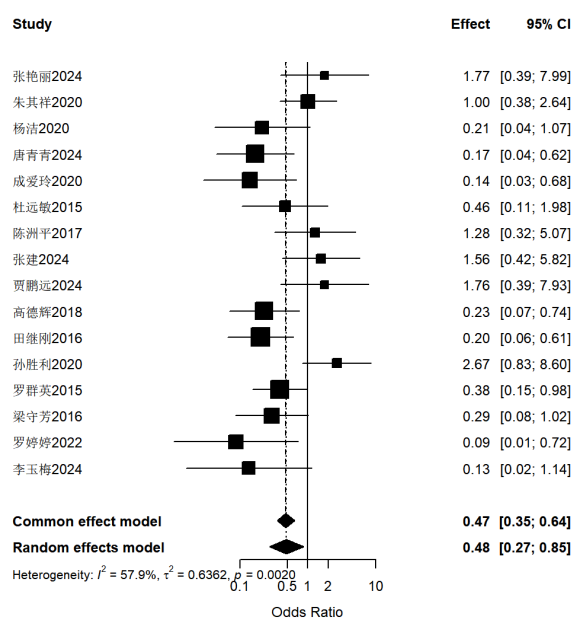


图6 新一代AED组与传统AED组药品不良事件发生率比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of the incidence of adverse drug events comparing the new-generation AEDs with traditional AEDs

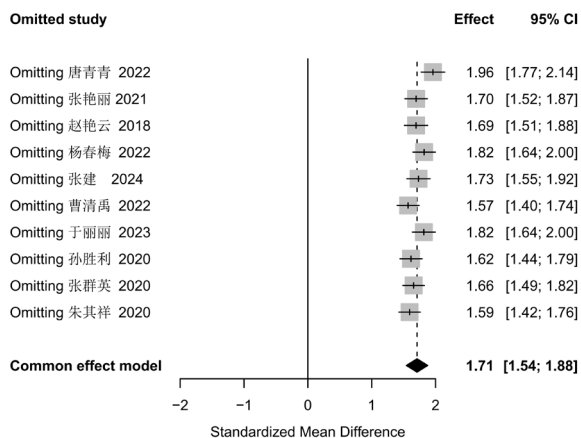


图7 整体认知功能评分逐一剔除敏感性分析森林图

Figure 7. Forest plot of sensitivity analysis for the sequential exclusion of global cognitive function scores

可显著提高临床有效率、降低药品不良事件发生率。与传统 AED 相比，含新一代 AED 的治疗方案可显著提高整体认知功能评分，即认知安全性更为有利，但这一优势并不意味着“无风险”。老年人群常伴随血浆蛋白结合率下降、肝肾清除能力减弱及中枢神经系统储备减少，药物暴露更易升高；因此，即便是耐受性相对较好的拉莫三嗪、加巴喷丁与左乙拉西坦，仍可能在剂量滴定或合并用药情况下出现嗜睡、

反应迟缓、注意力下降或执行功能受损等中枢不良反应。部分患者使用拉莫三嗪还可能出现情绪波动或精神行为症状。考虑到老年癫痫的常见病因包括脑血管病和神经退行性疾病，其本身即可造成认知下降或波动，若缺乏基线认知校正与统一随访时点，易将疾病进展或共病影响误判为药品不良事件^[36, 39-40]。另一方面，多重用药在老年人群中非常普遍，传统酶诱导型 AED 因显著的药物相互作用可间接改变其他中枢活性药物暴露，从而放大认知 / 精神症状风险；相较之下，新一代 AED 在药物相互作用方面的优势具有重要临床意义。临床实践中应优先选择相互作用少、认知影响风险较低的方案，并遵循“低剂量起始、缓慢滴定”的原则，结合定期神经心理评估与必要的血药浓度监测，在控制发作与降低不良反应风险之间取得平衡。

本研究按评估量表的不同行亚组分析，结果显示，采用 MoCA 量表评估，试验组整体认知功能评分显著高于对照组，且该亚组纳入研究数量相对最多，因而在解释“整体认知功能评分”方面更具参考意义；然而该亚组研究间存在统计学异质性，提示其合并效应的稳定性仍受研究间差异限制。结果显示，采用 MMSE 量表或 WMS 量表评估，试验组与对照组的整体认知功能评分差异均无统计学意义，其中采用 MMSE 量表评估的亚组受纳入研究较少且存在统计学异质性的影响，合并效应未能提供有力支持；WMS 亚组则可能受到量表维度差异、异常值及样本量有限的共同影响，表现为效应量偏大且 95%CI 较宽，可靠性不足。因此，本研究关于“认知安全性优势”的结论更应理解为趋势性、探索性的循证线索，而非对所有量表与所有人群均可直接外推的确定性结论。

此外，本研究尚未通过预设的亚组分析充分验证“联合治疗方案”与“单药方案”的差异，现阶段亦未观察到明确的用药模式效应差异，因此暂无法断言结论仅适用于某一特定治疗策略。需要强调的是，本研究仍存在一定的局限性：①整体及各亚组中研究间均存在统计学异质性，原始研究在量表选择、疗程与随访时点、基线认知水平与发作控制情况、合并用药负荷及混杂因素控制等方面差异较大；②长期随访数据不足，且缺乏神经影像学或生物标志物等客观指标用于

佐证认知变化机制；③部分亚组样本量有限，可能导致效应估计不稳定及统计效能不足^[41-42]。因此，本研究结论仅能作为初步循证参考，需谨慎解读并避免过度推广。

综上，当前证据显示，新一代 AED 相关治疗方案可能在老年癫痫患者中表现出更好的疗效与安全性，且含新一代 AED 的治疗方案可能对认知功能具有一定改善趋势，虽然研究结果稳定，但由于研究间异质性较高，该结论仍需更多高质量研究进一步验证。未来应开展大样本、多中心、长期随访的 RCT，采用标准化且统一的认知评估工具与评估时点，严格控制基线认知状态、合并症与药物负荷等关键混杂因素，并结合客观生物学指标，进一步阐明新一代 AED 在不同用药方案及不同认知基线人群中的认知安全性与疗效平衡，从而为老年癫痫患者的精准用药提供更可靠的循证依据。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Vu LC, Piccenna L, Kwan P, et al. New-onset epilepsy in the elderly[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2018, 84(10): 2208-2217. DOI: [10.1111/bcp.13653](https://doi.org/10.1111/bcp.13653).
- Rohracher A, Kalss G, Kuchukhidze G, et al. New anti-seizure medication for elderly epilepsy patients—a critical narrative review[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22(5): 621-634. DOI: [10.1080/14656566.2020.1843636](https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1843636).
- Sen A, Capelli V, Husain M. Cognition and dementia in older patients with epilepsy[J]. *Brain*, 2018, 141(6): 1592-1608. DOI: [10.1093/brain/awy022](https://doi.org/10.1093/brain/awy022).
- 于奇, 袁俊峰, 陈凯, 等. 丁苯酞对脑梗死患者卒中后癫痫发病风险的影响[J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(5): 532-538. [Yu Q, Yuan JF, Chen K, et al. Effect of butylphthalide on the risk of post-stroke epilepsy in patients with cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(5): 532-538.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202409037](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202409037).
- Cretin B. Treatment of seizures in older patients with dementia[J]. *Drugs Aging*, 2021, 38(3): 181-192. DOI: [10.1007/s40266-020-00826-2](https://doi.org/10.1007/s40266-020-00826-2).
- Hashmi SA, Gundlapalli R, Zawar I. Mortality in older adults with epilepsy: an understudied entity[J]. *Epilepsia Open*, 2025, 10(1): 15-30. DOI: [10.1002/epi4.13098](https://doi.org/10.1002/epi4.13098).
- Siebenbrodt K, Strzelczyk A, Rosenow F. Epilepsie im alter epilepsy in old age[J]. *Nervenarzt*, 2020, 91(4): 353-361. DOI: [10.1007/s00115-020-00888-y](https://doi.org/10.1007/s00115-020-00888-y).
- Strzelczyk A, Margraf NG, Faber SC, et al. Demographics and care of epilepsy in older adults in Germany[J]. *Seizure*, 2025, 128: 4-15. DOI: [10.1016/j.seizure.2025.02.003](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2025.02.003).
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International league Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position paper by the ILAE task force on nosology and definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1398-1442. DOI: [10.1111/epi.17241](https://doi.org/10.1111/epi.17241).
- 邹丹, 杨星勇, 胡巧织. 依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的有效性及安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. *中国药师*, 2024, 27(1): 145-154. [Zou D, Yang XY, Hu QZ. The Meta-analysis of efficacy and safety of edaravone combined with sodium valproate in treatment of post-stroke epilepsy[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(1): 145-154.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202310037](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202310037).
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2019, 366: 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>.
- 李帅, 袁娜, 王瑾. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗老年癫痫患者的效果分析[J]. *临床医药实践*, 2023, 32(8): 586-589. [Li S, Yuan N, Wang J. Effect analysis of lamotrigine combined with sodium valproate in treatment of senile epileptic patients[J]. *Proceeding of Clinical Medicine*, 2023, 32(8): 586-589.] DOI: [10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2023.08.006](https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2023.08.006).
- 张艳丽, 王亚兵, 常留军. 老年癫痫经丙戊酸联合拉莫三嗪治疗后认知功能、心理状态变化分析[J]. *罕见疾病杂志*, 2024, 31(11): 25-27. [Zhang YL, Wang YB, Chang LJ. Analysis of cognitive function and psychological state changes in elderly patients with epilepsy after treatment with valproic acid combined with lamotrigine[J]. *Journal of Rare and Uncommon Diseases*, 2024, 31(11): 25-27.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.011).
- 邵凌云, 陈后勤, 汪文兵, 等. 左乙拉西坦、苯妥英钠和丙戊酸钠对老年癫痫持续状态及实验室指标的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(15): 3757-3759. [Shao LY, Chen HQ, Wang WB, et al. The effects of levetiracetam, phenytoin sodium, and sodium valproate on status epilepticus in the elderly and laboratory indicators[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(15): 3757-3759.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2023.15.051](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2023.15.051).
- 杨春梅, 陶黎. 丙戊酸联合拉莫三嗪治疗老年癫痫患者对认知功能及脑电图改善的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(2): 71-74. [Yang CM, Tao L. The effect of valproic acid combined with lamotrigine on cognitive function and electroencephalogram improvement in elderly patients with epilepsy[J]. *Journal of Hunan Normal University(Medical Science)*, 2022, 19(2): 71-74.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-016X.2022.02.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-016X.2022.02.019).
- 杨来. 丙戊酸钠对老年癫痫的疗效和认知功能影响分析[J]. *临床医学工程*, 2017, 24(8): 1115-1116. [Yang L. Efficacy and effect on the cognitive function of sodium valproate in senile epilepsy[J]. *Clinical Medical & Engineering*, 2017, 24(8): 1115-

- 1116.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2017.08.1115.
- 17 朱其祥, 陈德忠. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗老年癫痫的临床疗效及安全性观察 [J]. 临床医学工程, 2020, 27(4): 461-462. [Zhu QX, Chen DZ. Clinical efficacy and safety of valproate combined with lamotrigine in the treatment of elderly epilepsy[J]. Clinical Medical & Engineering, 2020, 27(4): 461-462.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2020.04.0461.
- 18 张群英. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗老年癫痫的临床疗效及不良反应发生率分析 [J]. 首都食品与医药, 2019, 26(22): 67-68. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2019.22.054.
- 19 陈成芳. 丙戊酸钠联合左乙拉西坦治疗老年脑卒中后癫痫的临床研究 [J]. 中外医疗, 2025, 44(5): 66-70. [Chen CF. Clinical study on sodium valproate combined with levetiracetam in treatment of epilepsy after stroke in elderly patients[J]. China Foreign Medical Treatment, 2025, 44(5): 66-70.] DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2025.05.066.
- 20 唐青青, 杨秋妹, 胡慧. 丙戊酸钠联合左乙拉西坦治疗老年脑卒中后癫痫的临床分析 [J]. 老年医学与保健, 2024, 30(3): 677-682. [Tang QQ, Yang QM, Hu H. Clinical analysis of sodium valproate combined with levetiracetam in the treatment of post-stroke epilepsy in the elderly[J]. Geriatrics & Health Care, 2024, 30(3): 677-682.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2024.03.021.
- 21 成爱玲, 熊亮. 观察左乙拉西坦在治疗老年癫痫患者中的应用 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(9): 134-136. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.09.059.
- 22 杜远敏. 拉莫三嗪单药治疗老年癫痫部分性发作的疗效观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(12): 715-716, 749. [Du YM. Curative effect of lamotrigine monotherapy for focal epilepsy in elderly[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2015, 24(12): 715-716, 749.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2015.12.005.
- 23 陈洲平, 赵瑞霞. 拉莫三嗪对部分性或继发性全面发作老年癫痫患者的疗效认知功能及生活质量改善分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(2): 97-98. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.02.048.
- 24 张建, 贺东红, 王成宏, 等. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠对老年癫痫患者脑电图及癫痫发作的影响 [J]. 中国实用医刊, 2024, 51(22): 88-91. [Zhang J, He DH, Wang CH, et al. Influence of lamotrigine combined with sodium valproate on electroencephalogram and epileptic seizures in elderly patients with epilepsy[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2024, 51(22): 88-91.] DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20240701-01494.
- 25 贾鹏远, 张亮. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗老年癫痫患者的临床效果 [J]. 大医生, 2024, 9(10): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2665.2024.10.042.
- 26 于丽丽. 拉莫三嗪联合小剂量丙戊酸治疗老年癫痫的临床效果及安全性 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(17): 50-53. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.17.014.
- 27 田继刚. 小剂量丙戊酸联合拉莫三嗪对老年癫痫患者的治疗效果及安全性分析 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(32): 72-73. [Tian JG. Analysis of low dose valproic acid combined with lamotrigine on elderly patients with epilepsy treatment efficacy and safety[J]. Chinese Community Doctors, 2016, 32(32): 72-73.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2016.32.43.
- 28 曹清禹. 小剂量丙戊酸联合拉莫三嗪对老年癫痫患者的治疗效果及安全性 [J]. 健康必读, 2022(24): 49-50. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDMwNjE2NTI1NjI0MDAwNDc0MzYzZnM2Vr>.
- 29 孙胜利. 拉莫三嗪与丙戊酸钠联合治疗老年难治性部分性癫痫患者的临床效果 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(30): 5652-5654. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.30.033.
- 30 罗群英, 叶虹, 甘炜坚, 等. 拉莫三嗪与卡马西平对治疗老年人原发性癫痫的疗效分析 [J]. 中国执业药师, 2015(6): 3-6, 16. [Luo QY, Ye H, Gan YJ, et al. Analysis of therapeutic effects of lamotrigine and carbamazepine on the treatment of elderly patients with primary epilepsy[J]. China Licensed Pharmacist, 2015(6): 3-6, 16.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-5433.2015.06.001.
- 31 梁守芳, 袁锋. 托吡酯与卡马西平治疗老年癫痫的疗效比较 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(6): 34-35. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2016.06.016.
- 32 罗婷婷. 托吡酯与卡马西平治疗老年癫痫患者的效果观察 [J]. 中国社区医师, 2022, 38(32): 29-31. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDMwNjE2NTI1NjI0MDAwNDYxMTQ0MzYzZnM2Vr>.
- 33 赵艳云, 孟一帆. 左乙拉西坦联合丙戊酸钠对中老年癫痫患者认知功能的影响 [J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2018, 27(4): 239-240, 243. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/lesjdsxz201804014>.
- 34 赵红艳. 左乙拉西坦与丙戊酸钠联合治疗老年脑卒中后继发癫痫的效果 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(10): 1642-1644. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/xdzdyl201910029>.
- 35 蒋洁云, 陆旭东. 左乙拉西坦治疗老年癫痫的疗效及对患者脑电图和炎性因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2687-2690. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.11.03.
- 36 李玉梅, 王红磊. 左乙拉西坦治疗老年卒中后癫痫的效果分析 [J]. 医药前沿, 2024, 14(10): 46-48. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2024.10.013.
- 37 高德辉. 小剂量丙戊酸联合拉莫三嗪对老年癫痫的效果及安全性分析 [J]. 中国农村卫生, 2018(1): 48-49. DOI: 10.3969/j.issn.1674-361X.2018.01.029.
- 38 杨洁. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗老年癫痫的临床疗效及不良反应发生率分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(53): 159, 161. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/leydyzz202053109>.
- 39 Del Bianco C, Placidi F, Liguori C, et al. Long-term efficacy and safety of lacosamide and levetiracetam monotherapy in elderly patients with focal epilepsy: a retrospective study[J]. Epilepsy

- Behav, 2019, 94: 178–182. DOI: [10.1016/j.yebeh.2019.02.022](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.02.022).
- 40 Ho GYF, Horton DB, Patel PJ, et al. Risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac arrest among older patients using lamotrigine for epilepsy[J]. *Neurology*, 2025, 105(1): e213643. DOI: [10.1212/WNL.0000000000213643](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000213643).
- 41 蒲新霖, 蒋昭友. 吡哌美辛栓剂预防 ERCP 术后胰腺炎疗效的 Meta 分析[J]. *医学新知*, 2024, 34(12): 1395–1407. [Pu XL, Jiang ZY. Effect of indomethacin suppository on the prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a Meta-analysis[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(12): 1395–1407.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409013](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202409013).
- 42 毕龙飞, 刘瑶, 余丹, 等. 阿利西尤单抗对急性心肌梗死患者 PCI 术后有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(10): 761–774. [Bi LF, Liu Y, Yu D, et al. Efficacy and safety of alirocumab after PCI in patients with acute myocardial infarction: a Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(10): 761–774.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202405144](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202405144).

收稿日期: 2025 年 09 月 17 日 修回日期: 2025 年 12 月 25 日
本文编辑: 杨燕 洗静怡