

• 论 著 •

癫痫患儿血清 α -突触核蛋白和热休克蛋白 70 的表达及临床意义*

黄凌锋, 廉荣镇, 肖 能, 欧阳纯, 陈 薇[△]
郴州市第一人民医院儿科, 湖南郴州 423000

摘要:目的 探讨癫痫患儿血清 α -突触核蛋白(α -Syn)、热休克蛋白 70(HSP70)的变化,分析二者与认知功能、事件相关电位、血清炎症细胞因子的关系。**方法** 选取该院 2016 年 8 月至 2019 年 8 月收治的癫痫患儿 105 例作为癫痫组,根据癫痫类型进一步分为癫痫 1 组(癫痫频发)、癫痫 2 组(癫痫持续状态)、癫痫 3 组(非频发非持续状态)。另选取同期体检的健康儿童 68 例为健康对照组。检测并比较各组血清 α -Syn、HSP70、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。观察各组中国韦氏儿童智力量表(C-WISC)评分及事件相关电位 P300。分析血清 α -Syn、HSP70 水平与认知功能、事件相关电位 P300 潜伏期、炎症因子的相关性。**结果** 癫痫组血清 α -Syn、HSP70、IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平高于健康对照组, P300 潜伏期较健康对照组延长,而 C-WISC 评分低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。癫痫 1 组、癫痫 2 组的血清 α -Syn、HSP70、IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于癫痫 3 组,且 P300 潜伏期长于癫痫 3 组,而癫痫 1 组、癫痫 2 组的 C-WISC 评分低于癫痫 3 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 线性相关分析显示,血清 α -Syn、HSP70 水平与 C-WISC 评分呈负相关,而与 P300 潜伏期及血清 IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 与健康儿童相比,癫痫患儿血清 α -Syn、HSP70 水平明显增高,二者水平变化与认知功能、P300 潜伏期及机体炎症密切相关。

关键词: 癫痫; α -突触核蛋白; 热休克蛋白 70; 认知功能; 事件相关电位; 炎症细胞因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.003

中图法分类号: R742.1

文章编号: 1673-4130(2021)13-1545-05

文献标志码: A

Expression and clinical significance of serum α -synuclein and heat shock protein 70 in children with epilepsy*

HUANG Lingfeng, LIAN Rongzhen, XIAO Neng, OUYANG Chun, CHEN Wei[△]

Department of Pediatrics, Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China

Abstract: Objective To explore the changes of serum α -synuclein (α -Syn) and heat shock protein 70 (HSP70) in children with epilepsy, and to analyze the relationship between them and their cognitive functions, event-related potentials, and serum inflammatory cytokines. **Methods** A total of 105 children with epilepsy admitted to this hospital from August 2016 to August 2019 were selected as the epilepsy group, and further divided into epilepsy group 1 (epileptic frequency), epilepsy group 2 (epileptic status), and epilepsy group 3 (non-frequent and non-persistent status) according to epilepsy types. Another 68 healthy children were selected as the control group. Serum levels of α -Syn, HSP70, interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected and compared in each group. The cognitive score of Chinese Webster's Children's Intelligence Scale (C-WISC) and the event-related potential P300. The correlation of serum α -Syn and HSP70 levels with cognitive function, event-related potential and inflammatory factors was analyzed. **Results** Serum levels of α -Syn, HSP70, IL-1 β , IL-6, CRP and TNF- α in epilepsy group were higher than those in healthy control group, the P300 latency was longer than that in healthy control group, but the C-WISC score was lower than that in healthy control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum α -Syn, HSP70, IL-1 β , IL-6, CRP and TNF- α in epilepsy 1 and 2 groups were higher than those in epilepsy 3 group, and the P300 latency was longer than that in epilepsy 3 group, while the C-WISC score in epilepsy 1 and 2 groups was lower than that in epilepsy 3 group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson linear correlation analysis showed that serum α -Syn and

* 基金项目: 湖南省自然科学基金立项项目(2019BJ40010)。

作者简介: 黄凌锋, 男, 主治医师, 主要从事儿童癫痫、神经免疫性疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1026222031@qq.com。

本文引用格式: 黄凌锋, 廉荣镇, 肖能, 等. 癫痫患儿血清 α -突触核蛋白和热休克蛋白 70 的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13): 1545-1548.

HSP70 were negatively correlated with C-WISC score, but positively correlated with P300 latency and serum IL-1 β , IL-6, CRP and TNF- α ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with normal children, the serum levels of α -Syn and HSP70 are significantly increased in children with epilepsy, which are closely related to cognitive function, P300 latency and inflammation.

Key words: epilepsy; α -synuclein; heat shock protein 70; cognitive function; event-related potentials; inflammatory cytokines

癫痫是临床常见的一种中枢神经系统疾病,在儿童中患病率较高,我国癫痫每年患病率约为 7%,其中 10 岁以下儿童占比达 3.45%^[1]。癫痫具有反复发作的特点,并伴有呼吸系统紊乱、循环系统紊乱、肌肉抽搐等表现,对神经元造成的损害较大,可影响脑代谢功能,随着神经元结构改变,甚至会导致认知障碍^[2]。近年来,有学者发现, α -突触核蛋白(α -Syn)可导致线粒体结构受损,从而破坏神经细胞功能,可能引起认知障碍^[3]。因此,临床有理由推测, α -Syn 可能与癫痫患儿认知障碍发生有关。另有研究发现,热休克蛋白(HSP)可能与癫痫进展有关,例如,癫痫患者神经细胞受损后,其变性蛋白质对热休克蛋白 70(HSP70)生成有诱导作用^[4]。目前,临床对癫痫患儿 α -Syn、HSP70 的研究仍处于初步探索阶段,其具体作用机制尚未明确。基于此,本研究观察癫痫患儿血清 α -Syn、HSP70 与认知功能、事件相关电位及血清炎症细胞因子的关系,以期为临床诊疗提供思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 8 月至 2019 年 8 月收治的癫痫患儿 105 例作为癫痫组。癫痫诊断参考《小儿癫痫的诊断与治疗》^[5]:(1)临床发作。(2)脑电图检查提示痫样放电。①每天癫痫发作 > 3 次,提示癫痫频发;②发作持续时间 ≥ 30 min 或短期连续间断发病 ≥ 30 min,但间歇期未达到发病前状态,提示癫痫持续状态;③无上述特征的癫痫患儿即为非频发非持续状态。癫痫组男 63 例,女 42 例;年龄 4~12 岁,平均(8.72 \pm 3.25)岁;身高 130~147 cm,平均(138.04 \pm 3.96)cm;体质量 24~33 kg,平均(28.92 \pm 3.26)kg。根据患儿癫痫类型,将癫痫组患儿分为癫痫 1 组(癫痫频发)24 例,癫痫 2 组(癫痫持续状态)38 例,癫痫 3 组(非频发非持续状态)43 例。另选取在本院进行体检的健康儿童 68 例作为健康对照组,其中男 37 例,女 31 例;年龄 5~13 岁,平均(9.09 \pm 3.65)岁;身高 131~145 cm,平均(137.53 \pm 4.48)cm;体质量 23~35 kg,平均(29.08 \pm 4.72)kg。两组性别、年龄、身高、体质量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究方案获医院伦理委员会批准,受试者家属均签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 (1)纳入标准。癫痫组:①年龄 ≤ 15 岁,符合上述关于癫痫的诊断标准;②经体检,未见神经系统阳性体征;③原发性癫痫,未见癫痫相

关并发症;④病例资料完整;⑤监护人对研究内容知情同意。健康对照组:①身体健康状况良好;②性别、年龄等基线资料与癫痫组匹配;③监护人对研究内容知情同意。(2)排除标准:①入院前服用过抗癫痫药物者;②因颅脑外伤等其他非癫痫因素引起的认知障碍者;③因脑出血、中枢神经系统感染等诱发的继发性癫痫者;④近期使用过免疫抑制剂、激素类药物者;⑤重度营养不良者;⑥肝、肾、心等脏器严重受损者。

1.3 仪器与试剂 主要试剂:人 C 反应蛋白(CRP)检测试剂(北京世纪沃德生物科技有限公司)、人 α -Syn 检测试剂(上海将来实业股份有限公司)、人 HSP70 检测试剂(美国 eBioscience)以及血清白细胞介素-1 β (IL-1 β ,成都超九八生物)、白细胞介素-6(IL-6,上海纪宁生物)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,美国 eBioscience 公司)检测试剂。主要仪器:全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗,MR-96A)、诱发电位仪(上海企晟医疗器械有限公司,Nicolet EDX 型)。

1.4 方法

1.4.1 检测方法 健康对照组在体检当日接受各项检查,癫痫组在治疗前进行检查。(1)血清指标检测:在受试者空腹状态下,采集 4 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 20 min,离心半径为 15 cm,分离血清,存放于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱待测。采用免疫比浊法检测血清 CRP 水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 α -Syn、HSP70、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,严格根据试剂盒说明书操作。(2)事件相关电位 P300 检查:经诱发电位仪检测,设置非靶刺激、靶刺激 2 个等级,频率分别为 750、2 000 Hz,将二者组成刺激序列。受试者选择坐位,通过耳机给声的形式诱发,根据国际电生理学会制定的标准^[6]进行检测,记录 P300 波幅、P300 潜伏期。(3)认知功能评估:参考中国韦氏儿童智力量表(C-WISC)^[7]评价,该量表含有言语测验、操作测验 2 个部分,前者包括领悟、算术、知识、词汇、数字广度、相似,后者包括数字符号、积木、拼图、填图、排列。相对有效范围为 55~145 分,分值越高,提示智力越好。

1.4.2 治疗方法 癫痫组在接受上述检查后,给予抗癫痫治疗,其中有 54 例经丙戊酸钠(上海青平药业有限公司,国药准字 H31020728)治疗,剂量 10~20 mg/(kg \cdot d),疗程 3~5 d。51 例采用卡马西平(北京诺华制药有限公司,国药准字 H11022279)治疗,剂

量 10~40 mg/(kg·d), 疗程 7~14 d。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析, 计数资料用率或构成比表示, 行 χ^2 检验。计量资料经检验均呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较行独立样本 t 检验, 3 组间比较行单因素方差分析, 两两比较行 LSD- t 检验。采用 Pearson 线性相关分析血清 α -Syn、HSP70 水平与 C-WISC 评分、事件相关电

位 P300 及血清 IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 α -Syn、HSP70 及炎症因子水平比较 癫痫组血清 α -Syn、HSP70、IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 α -Syn、HSP70 及炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	<i>n</i>	α -Syn (ng/mL)	HSP70 (μ g/mL)	IL-1 β (μ g/L)	IL-6 (ng/mL)	CRP (mg/L)	TNF- α (μ g/mL)
癫痫组	105	9.48 \pm 4.21	31.25 \pm 6.41	0.65 \pm 0.11	110.93 \pm 23.41	24.82 \pm 4.64	3.14 \pm 0.63
健康对照组	68	7.95 \pm 3.53	24.93 \pm 4.02	0.19 \pm 0.07	16.31 \pm 3.05	3.98 \pm 0.37	0.79 \pm 0.16
<i>t</i>		2.484	7.255	30.679	33.115	36.923	30.109
<i>P</i>		0.014	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组 C-WISC 评分、事件相关电位 P300 比较 癫痫组 C-WISC 评分低于健康对照组, 而 P300 潜伏期较健康对照组明显延长, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组 P300 波幅比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 癫痫 1、2、3 组患儿 α -Syn、HSP70 及认知评分、事件相关电位、炎症因子比较 癫痫 1 组、癫痫 2 组的血清 α -Syn、HSP70、IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平均高于癫痫 3 组, 且 P300 潜伏期长于癫痫 3 组, 而癫痫 1 组、癫痫 2 组的 C-WISC 评分低于癫痫 3 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中癫痫 2 组血清 IL-6、

CRP、TNF- α 水平低于癫痫 1 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 癫痫 1、2、3 组患儿 P300 波幅比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组 C-WISC 评分、事件相关电位比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	C-WISC 评分 (分)	P300 波幅 (μ V)	P300 潜伏期 (ms)
癫痫组	105	84.56 \pm 9.62	6.56 \pm 2.11	367.52 \pm 12.28
健康对照组	68	108.53 \pm 8.41	6.70 \pm 3.02	319.84 \pm 11.95
<i>t</i>		16.802	0.359	25.207
<i>P</i>		<0.001	0.720	<0.001

表 3 癫痫 1、2、3 组患儿 α -Syn、HSP70 及认知评分、事件相关电位、炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	癫痫 1 组 (<i>n</i> =24)	癫痫 2 组 (<i>n</i> =38)	癫痫 3 组 (<i>n</i> =43)	<i>F</i>	<i>P</i>
α -Syn(ng/mL)	9.95 \pm 0.34 ^a	9.88 \pm 0.59 ^a	8.86 \pm 0.72	38.150	<0.001
HSP70(μ g/mL)	33.54 \pm 2.52 ^a	32.98 \pm 2.01 ^a	28.44 \pm 3.86	32.057	<0.001
C-WISC 评分(分)	78.91 \pm 5.86 ^a	81.45 \pm 4.43 ^a	90.46 \pm 2.64	74.174	<0.001
P300 波幅(μ V)	6.71 \pm 1.05	6.59 \pm 0.97	6.45 \pm 1.14	0.486	0.616
P300 潜伏期(ms)	370.84 \pm 6.39 ^a	368.39 \pm 7.12 ^a	364.12 \pm 3.48	11.965	<0.001
IL-1 β (μ g/L)	0.70 \pm 0.05 ^a	0.69 \pm 0.03 ^a	0.62 \pm 0.05	36.472	<0.001
IL-6(ng/mL)	120.63 \pm 6.53 ^{ab}	109.52 \pm 5.57 ^a	98.64 \pm 6.86	95.249	<0.001
CRP(mg/L)	26.43 \pm 0.78 ^{ab}	24.35 \pm 0.86 ^a	22.67 \pm 0.53	211.510	<0.001
TNF- α (μ g/mL)	3.45 \pm 0.26 ^{ab}	2.96 \pm 0.31 ^a	2.65 \pm 0.12	88.085	<0.001

注: 与癫痫 3 组比较, ^a $P < 0.05$; 与癫痫 2 组比较 ^b $P < 0.05$ 。

2.4 癫痫患儿血清 α -Syn、HSP70 与认知功能评分、事件相关电位、炎症因子的相关性 Pearson 线性相关分析显示, 血清 α -Syn、HSP70 与 C-WISC 评分呈负相关 ($P < 0.05$), 与 P300 潜伏期及血清 IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 呈正相关 ($P < 0.05$), 二者与 P300 波幅无相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 癫痫患儿血清 α -Syn、HSP70 与认知功能评分、事件相关电位、炎症因子的相关性

指标	α -Syn		HSP70	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
C-WISC 评分	-0.649	<0.001	-0.711	<0.001
P300 波幅	0.424	0.057	0.398	0.065

续表 4 癫痫患儿血清 α -Syn、HSP70 与认知功能评分、事件相关电位、炎症因子的相关性

指标	α -Syn		HSP70	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
P300 潜伏期	0.531	0.025	0.502	0.042
IL-1 β	0.614	<0.001	0.725	<0.001
IL-6	0.630	<0.001	0.691	<0.001
CRP	0.507	0.037	0.712	<0.001
TNF- α	0.516	0.029	0.657	<0.001

3 讨 论

癫痫是儿童中的常见病,对神经系统功能影响较大,在这类患儿中,30%~40%的病例出现智力损害,癫痫后认知功能障碍发生机制比较复杂,是多因素作用的结果,包括发作频次、病灶部位、癫痫类型、抗癫痫药应用情况等^[8]。近年研究发现, α -Syn 可通过对线粒体外膜进行干扰,导致其结构受损,诱发氧化应激,对神经细胞功能有损害作用^[9]。这提示 α -Syn 可能对癫痫后神经功能损害有影响。HSP70 是热休克蛋白的重要组成部分,其在健康脑组织中含量较少,而在癫痫发作时可见 HSP70 聚集^[10]。故临床可考虑将血清 α -Syn、HSP70 用于癫痫患儿的病情评估,但现阶段临床对二者在癫痫中的作用机制尚未完全明确,仍需大量研究予以论证。

本研究结果显示,与健康儿童相比,癫痫患儿的血清 α -Syn、HSP70 增高($P < 0.05$)。 α -Syn 在神经组织内存在表达,对脑神经元有调节作用,其表达改变可能与其异常聚集存在关联,而氧化应激能促进 α -Syn 聚集^[11]。 α -Syn 在表达水平较低时,能保护神经元,可发挥一定的抗过氧化氢功能,但其表达水平较高时,则会对神经元产生毒性,致神经功能受损^[12]。HSP70 能与聚集、错折叠、新生的蛋白质结合,解离某类蛋白质,使不溶性聚集物减少,在病理情况下释放入血。在癫痫发病后,脑细胞能对应激反应进行诱导,这种应激反应主要由蛋白质合成、蛋白质变性等机制所致,而变性蛋白质能诱导 HSP70 生成^[13]。因此,癫痫后血清 HSP70 水平增高。本研究发现,癫痫患儿的血清 IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平均较健康儿童增高,提示癫痫患儿机体存在炎症。研究证实,炎症参与了癫痫病情进展,其能将机体抗癫痫途径阻断,导致癫痫加重,促使患儿处于持续癫痫状态,加重神经元损害^[14]。这与本研究结论基本一致,因此,在癫痫的治疗中,临床需注重抗炎处理,缓解病情。

本研究结果提示,与健康儿童相比,癫痫患儿的 C-WISC 评分下降,而 P300 潜伏期延长,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。P300 电位能反映癫痫患儿的认知损害程度,潜伏期越长,表明大脑感知信息的能力越弱,出现明显的学习障碍以及信息加工能力损害^[15]。本研究显示,癫痫患儿 P300 潜伏期延长,进一步证实其存在认知障碍。本研究结果还发现,与非

频发非持续状态患儿相比,癫痫频发、癫痫持续状态患儿的血清 α -Syn、HSP70 水平更高($P < 0.05$)。 α -Syn 能与多巴胺结合生成多巴胺-突触核蛋白,导致神经元毒性增强^[16]。而癫痫频发、癫痫持续状态者因癫痫发作频繁,间歇时间短,对神经元造成的损害更大,可能促进血清 α -Syn 表达进一步上调。HSP70 对受损细胞有保护作用,但在应激状态下,其表达反而增高,原因可能在于,在出现应激损伤后,机体启动保护机制,产生应激性 HSP70 表达增高^[17]。此外,本研究结果显示,3 组患儿,癫痫 3 组的炎症因子水平最低,C-WISC 评分最高,P300 潜伏期最短,原因可能在于该组患儿癫痫程度最轻,其所遭受的神经元毒性最弱,故机体状态相对较好。

本研究结果显示,血清 α -Syn、HSP70 水平与 C-WISC 评分呈负相关($P < 0.05$),而与 P300 潜伏期及血清 IL-1 β 、IL-6、CRP、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$)。 α -Syn 呈高表达时,可上调 Bax 表达,导致半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶活性增强,对线粒体细胞色素 C 的大量释放有促进作用,可使细胞凋亡,加重炎症反应,损害认知功能,而其低表达可发挥抗过氧化氢作用,对神经元有一定保护作用^[18]。HSP70 在海马、丘脑等部位表达水平较高,上述区域均与认知功能密切相关,在出现影响脑功能的疾病时,可导致与认知功能相关区域受损,促进炎症介质释放,损害认知功能,在这种情况下,可能致 HSP70 表达应激性增高^[19]。临床可将调节癫痫患儿的血清 α -Syn、HSP70 水平作为治疗新思路,改善预后。苏玉强等^[20]研究发现,认知障碍大鼠的 HSP70 水平上升时,其神经元损害减轻。而本研究结果提示,在癫痫患儿认知功能受损情况下,HSP70 反而出现应激性增高,分析原因可能与 HSP70 在发病后不同阶段的表达差异有关,或者与导致认知障碍的原发因素有关,这有待进一步探讨。

综上所述,癫痫患儿的血清 α -Syn、HSP70 水平较健康儿童明显增高,且二者变化受认知功能、P300 潜伏期及机体炎症的影响。本研究局限性在于样本量较小,未来还需扩大样本量进行更深入的研究。

参考文献

- [1] 宋婷婷,黄绍平,张小鸽,等. 338 例儿童癫痫共患病现状及影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(7): 885-888.
- [2] HERZBERG J L, FENWICK P B. The aetiology of aggression in temporal-lobe epilepsy[J]. Br J Psychiatry, 1988, 153(1): 50-55.
- [3] 洪梅,黄梦阳,江红,等. α -突触核蛋白寡聚体经氧化应激途径致帕金森病小鼠模型多巴胺能神经元损伤[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(2): 61-64.
- [4] ORABY A M, RAOUF E R, EL-SAIED M M, et al. Cognitive function and heat shock protein 70 in children with temporal lobe epilepsy[J]. J Child Neurol, 2017, 32(1): 41-45.

- UCH-L1 expression that synergistically promote the inflammatory response[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(3): 907-920.
- [12] MASSARO A N, WU Y W, BAMMLER T K, et al. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *J Pediatr*, 2018, 194(1): 67-75.
- [13] ZARKALI A, COUSINS O, ATHAUDA D, et al. Glial fibrillary acidic protein antibody-positive meningoencephalomyelitis[J]. *Pract Neurol*, 2018, 18(4): 315-319.
- [14] VIEDMA-POYATOS Á, DE PABLO Y, PEKNY M, et al. The cysteine residue of glial fibrillary acidic protein is a critical target for lipoxidation and required for efficient network organization[J]. *Free Radic Biol Med*, 2018, 120(1): 380-394.
- [15] 徐辉明, 黄清梅, 肖小玉, 等. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病患者脊髓磁共振成像及临床特征分析[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(2): 92-97
- [16] 冯佳梁, 肖俊, 杨晓玲, 等. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、泛素羧基末端水解酶 1 及胶质纤维酸性蛋白水平变化及其临床意义[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(1): 121-123.
- [17] SHAHIM P, POLITIS A, VAN DER MERWE A, et al. Time course and diagnostic utility of NfL, tau, GFAP, and UCH-L1 in subacute and chronic TBI[J]. *Neurology*, 2020, 95(6): 623-636.
- [18] LUGER S, JAEGER H S, DIXON J, et al. Diagnostic ac-
- curacy of glial fibrillary acidic protein and ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-L1 serum concentrations for differentiating acute intracerebral hemorrhage from ischemic stroke[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 33(1): 39-48.
- [19] YANG F, LI T, DONG Z, et al. MicroRNA-410 is involved in mitophagy after cardiac ischemia/reperfusion injury by targeting high-mobility group box 1 protein [J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(2): 2427-2439.
- [20] MUHAMMAD S, CHAUDHRY S R, KAHLERT U D, et al. Targeting high mobility group box 1 in subarachnoid hemorrhage: a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2709-2714.
- [21] UEZONO N, ZHU Y, FUJIMOTO Y, et al. Prior treatment with anti-high mobility group box-1 antibody boosts human neural stem cell transplantation-mediated functional recovery after spinal cord Injury[J]. *Stem Cells*, 2018, 36(5): 737-750.
- [22] 王海, 黎世贵. 血清高迁移率族蛋白 B1 及降钙素原对创伤性脑损伤患者预后评估的价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(5): 417-421.
- [23] KIM I D, LEE H, KIM S W, et al. Alarmin HMGB1 induces systemic and brain inflammatory exacerbation in post-stroke infection rat model[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(4): 1761-1768.

(收稿日期: 2020-11-06 修回日期: 2021-05-18)

(上接第 1548 页)

- [5] 李哲, 王丽辉, 陈芳. 小儿癫痫的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 20-21.
- [6] 张文娟, 陈蓓蓓, 沈晨曦, 等. 国际临床神经电生理联盟脑电图电极安放标准指南(2017)解读[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(10): 854-856.
- [7] 金玉莲, 陈素玲. 智力低下儿童在中国修订韦氏儿童智力量表上的重测信度[J]. *现代中西医结合杂志*, 2007, 16(20): 2850-2851.
- [8] 梅晶, 李惠允. 癫痫患者认知功能障碍及其影响因素相关性分析[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(5): 445-448.
- [9] 卢勇泉, 陈敏, 高歌, 等. TRPC3 参与 α -突触核蛋白引起的线粒体损伤[J]. *首都医科大学学报*, 2017, 38(6): 857-862.
- [10] 谭庆晶, 古联, 王天保, 等. 癫痫患者感染的病原学特点及对血清热休克蛋白与胶质纤维酸性蛋白的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(15): 3456-3459.
- [11] 谭璇, 徐斌, 王璨, 等. α -突触核蛋白在锰诱导神经细胞内质网应激中的作用[J]. *中国工业医学杂志*, 2018, 31(4): 265-269.
- [12] 王嫚诗, 张玲, 秦川, 等. α -突触核蛋白 A53T 突变损伤小鼠认知功能[J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(5): 7-13.
- [13] 高静, 石景鹤, 王家勤, 等. 拉莫三嗪对癫痫大鼠海马组织中 Caspase-3 和热休克蛋白 70 表达的影响[J]. *新乡医学*
- 院学报, 2018, 35(4): 272-276.
- [14] 韩洁, 平莉莉, 胡丽敏, 等. 原发性癫痫患儿脑电图与血清炎症因子水平的相关性分析[J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(1): 51-55.
- [15] 李陶乐, 许虹, 张林明. P300 在颞叶癫痫认知功能障碍中的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(9): 1407-1410.
- [16] 于文娇, 杨巍巍, 李昕, 等. α -突触核蛋白通过 Rab5B 下调海马神经元膜表面 NMDA 受体含量及其介导的 Ca^{2+} 内流和内向电流[J]. *首都医科大学学报*, 2017, 38(6): 868-873.
- [17] 魏芳, 全秀清, 马琳. HSP70 的表达在不同预处理下星形孢菌素诱导的大鼠神经细胞毒性应激损伤模型中的意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(4): 316-319.
- [18] 何婧, 黄燕, 杜果, 等. 慢性脑低灌注致模型大鼠学习记忆受损及海马 α -突触核蛋白变化[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(20): 3230-3236.
- [19] 蒋素芳, 刘雅, 康荣田. 老龄大鼠术后认知功能障碍时海马 HSP70 表达的变化[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(3): 309-311.
- [20] 苏玉强, 范晓英, 秦艳, 等. 三七总皂苷调节丙泊酚所致大鼠认知功能损伤的实验研究[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(10): 739-743.

(收稿日期: 2020-09-12 修回日期: 2021-05-10)