

- 173.
- [2] 陆似凡, 潘法霖, 林泽宇. 降低无偿献血不合格血液报废率的思考[J]. 中国卫生保健, 2019, 16(12): 144-145.
- [3] 刘昌文. 丙氨酸氨基转移酶筛查对提高献血者合格率的意义[J]. 医疗装备, 2018, 31(6): 43-44.

- [4] 余桂华. 干化学法与速率法献血前初筛 ALT 的结果比较[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(2): 313-314.
- [5] 胡文杰, 杨俊宏, 彭楷, 等. QL1000C 全自动献血初筛分析系统在献血者筛查中的应用效果分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 375-377.

不同类型癫痫患者血清尿酸和神经元特异性烯醇化酶水平的变化

梁 维, 潘剑罡*, 廖志敏, 金聪丽 (广东医科大学附属第一医院神经内科, 广东湛江 524001)

摘要: 目的 探讨癫痫患者血清尿酸和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的变化及临床意义。方法 检测 116 例癫痫患者(病例组)及 116 例健康成人(对照组)的尿酸和NSE水平。根据发作特点将病例组分为抽搐组(72 例)、非抽搐组(44 例)以及频发组(70 例)、非频发组(46 例), 分别比较各组尿酸和NSE水平。结果 各组血清尿酸和NSE水平比较: 病例组高于对照组, 抽搐组高于非抽搐组, 频发组高于非频发组(均 $P<0.01$)。结论 癫痫患者血清尿酸和NSE水平显著高于对照组, 且尿酸和NSE在不同类型的癫痫患者中存在差异。

关键词: 癫痫; 尿酸; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R 742.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 05-0556-03

Changes in serum uric acid and neuron-specific enolase level in patients with different types of epilepsy

LIANG Wei, PAN Jian-gang*, LIAO Zhi-min, JIN Cong-li (Department of Neurology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To observe the changes in serum uric acid and neuron-specific enolase (NSE) level in epilepsy patients and the clinical significance thereof. Methods The levels of uric acid and NSE of 116 epilepsy patients (Case Group) and 116 healthy adults (Control Group) were detected. According to the characteristics of onset, the Case Group was further divided into a Convulsive Group (72 cases) and a Non-Convulsive Group (44 cases), and a Frequent Group (70 cases) and a Non-Frequent Group (46 cases). The levels of uric acid and NSE in each group were compared. Results For the comparison of serum uric acid and NSE levels among the groups, the Case Group was higher than the Control Group, the Convulsive Group was higher than the Non-Convulsive Group, and the Frequent Group was higher than the Non-Frequent Group ($P<0.01$ for all). Conclusion The serum uric acid and NSE levels in epilepsy patients were significantly higher than those in the healthy control group, and there were differences in uric acid and NSE levels among different types of epilepsy patients.

Key words: epilepsy; uric acid; neuron-specific enolase

癫痫患者认知功能障碍发生率约占 30%~40%^[1]。已有临床研究证实癫痫患者存在注意力分散、学习记忆能力减退、执行功能障碍以及精神症状等^[2-3], 可能与反复癫痫发作导致神经元损伤有关。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是反映神经细胞损伤敏感性和特异性的标志物。血清尿酸与心血管疾病及脑卒中、神经系统变性疾病的发生及预后的相关性研究较多。本研究探讨血清尿酸、NSE水平在不同类型癫痫患者中的

差异, 旨在为临床治疗癫痫提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2019 年 4 月至 2022 年 4 月在广东医科大学附属第一医院确诊为癫痫的患者。纳入标准: (1) 均符合国际抗癫痫联盟的癫痫发作临床与脑电图分类、癫痫和癫痫综合征分类标准, 均有典型癫痫发作表现和

收稿日期: 2022-10-16

基金项目: 广东医科大学科研基金项目(GDMUM2019017), 湛江市科技项目(2020B01129)

作者简介: 梁 维(1985-), 女, 硕士, 副主任医师, E-mail: liangwei200955@sina.com

通信作者: 潘剑罡(1974-), 男, 学士, 主任医师, E-mail: dipper280@aliyun.com

脑电图癫痫样波发放;(2)出现2次及以上的癫痫发作;(3)年龄 ≥ 16 岁;(4)近1个月无发热、感染病史,无近期高嘌呤饮食,未服用影响尿酸代谢的药物(皮质醇、乙酰水杨酸、噻嗪类利尿剂等)。排除标准:(1)有颅脑手术史、颅脑外伤史、颅内肿瘤、脑卒中、脑炎、神经系统变性疾病、心源性晕厥、心律失常病史;(2)有糖尿病、高血压病、肾功能不全病史;(3)严重内脏器官疾病、恶性肿瘤患者。收集癫痫患者包括性别、起病年龄、病程、用药史、癫痫发作类型及发作频率及脑电图、头颅CT或MR等检查。

入选癫痫患者116例为病例组,同时收集同期116例正常健康成人作为对照组。根据癫痫发作类型分为抽搐组(72例)和非抽搐组(44例);根据癫痫发作的频率分为频发组(采集标本前2周内发作次数 ≥ 4 次,70例)和非频发组(采集标本前2周内发作 <4 次,46例)。病例组与对照组、抽搐组与非抽搐组、频发组与非频发组间的性别构成及年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

本次研究均取得入组者的知情同意并签署知情同意书。

1.2 检测方法

所有入组者于清晨空腹抽取外周静脉血4 mL,采用酶定量分析法检测血清尿酸水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定NSE,严格按照试剂盒说明进行操作。

1.3 统计学处理

选用SPSS 26.0软件,采用独立样本 t 检验、卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

病例组患者的尿酸和NSE水平明显高于对照组,抽搐组高于非抽搐组,频发组高于非频发组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),见表1。

表1 各组血清尿酸和NSE水平的比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/岁	尿酸/ ($\mu\text{mol/L}$)	NSE/ ($\mu\text{g/L}$)
病例组	116	78/38	37.3 $\pm$ 10.7	402.1 $\pm$ 80.9 ^a	11.8 $\pm$ 3.7 ^a
对照组	116	71/45	36.4 $\pm$ 10.6	337.4 $\pm$ 73.9	6.5 $\pm$ 3.2
抽搐组	72	33/39	38.1 $\pm$ 10.7	426.7 $\pm$ 72.7 ^b	13.0 $\pm$ 3.5 ^b
非抽搐组	44	21/23	36.1 $\pm$ 10.6	361.8 $\pm$ 78.1	9.8 $\pm$ 3.0
频发组	70	45/25	38.3 $\pm$ 10.6	423.4 $\pm$ 71.1 ^c	13.0 $\pm$ 3.6 ^c
非频发组	46	33/13	35.8 $\pm$ 10.7	369.5 $\pm$ 84.7	10.0 $\pm$ 3.1

与对照组比较:^a $P<0.01$;与非抽搐组比较:^b $P<0.01$;与非频发组比较:^c $P<0.01$;

3 讨论

癫痫是一种由不同原因引起的大脑神经元异常放电导致的慢性、反复发作的中枢神经功能失调综合征^[4],研究表明癫痫的发病机制可能与机体自身代谢状态有关。尿酸是机体一种重要的抗氧化剂,可抑制一系列继发性损伤和神经细胞凋亡,具有抗氧化应激和保护神经元的作用^[5-7],但尿酸过高可导致细胞线粒体功能障碍和细胞氧化应激与凋亡,可增加神经细胞氧化损伤^[8-9],尿酸升高可能参与了癫痫的发病机制。高尿酸与癫痫的氧化应激之间相互促进,相互影响^[10],动物实验发现,小鼠癫痫发作时脑内尿酸水平升高,从而进一步增加癫痫发作的严重程度^[11]。

有研究表明血清尿酸水平与脑梗死继发癫痫和继发癫痫持续状态相关,适当干预血清尿酸水平可减少癫痫发作或抑制癫痫持续状态发展^[12]。本研究结果发现癫痫患者血清尿酸显著高于健康对照组,这与国内研究结果一致^[13-14]。有学者认为癫痫患者血尿酸水平与癫痫的发作类型等有关^[9],且与年龄呈负相关^[15]。本研究结果显示,抽搐组癫痫患者的血清尿酸明显高于非抽搐组,频发组癫痫患者血清尿酸明显高于非频发组,差异均有统计学意义($P<0.01$);国内一项研究也发现^[16],1年内癫痫发作次数 ≥ 3 次是癫痫合并高尿酸血症的独立危险因素,因此需注意监测癫痫患者的血清尿酸水平。

癫痫可导致神经元死亡,海马区出现神经元缺失,进而导致学习能力受损,产生不可逆性认知功能障碍^[17];此外,研究表明神经元异常放电和兴奋性氨基酸可使氧自由基生成增加,从而导致抗氧化能力减弱,损伤神经元结构和功能,进而导致认知功能损害^[18]。NSE是中枢神经特异性蛋白质,主要分布于脑组织和脊髓的神经元、树突及轴突内,当机体出现缺氧、缺血、脑卒中等神经细胞损伤时,神经元细胞膜遭到破坏,血脑屏障对NSE的通透性增加,从而进入外周血液中,因此NSE是反映神经细胞损伤敏感性和特异性的标志物。研究发现癫痫发作可严重损害脑卒中患者的认知功能^[19-20]。本研究中癫痫患者NSE水平明显高于对照组,提示癫痫发作可导致神经元受损,这与国内学者的研究结果^[21-22]一致。多项研究表明血清NSE水平随神经功能缺损程度加重而升高,与神经功能缺损程度呈正相关^[23-24]。本研究结果显示,抽搐组、频发组癫痫患者血清NSE水平分别高于非抽搐组和非频发组,说明在不同类型的癫痫患者中NSE水平存在差异。因此,通过NSE的测定对判断癫痫病程度及预测其预

后具有一定的意义,从而指导临床诊断与治疗。

综上所述,本研究发现癫痫患者以及抽搐型、频发型患者的血清尿酸和NSE水平分别高于健康对照者以及非抽搐型、非频发型患者,但尿酸是否为癫痫发病的影响因素及和癫痫临床分型是否有关,仍需要进一步扩大样本量进行研究验证,以及继续探讨NSE与癫痫导致的脑损伤程度相关性,为癫痫的防治开辟新的前景。

参考文献:

- [1] VERROTTI A, MATRICARDI S, GIACOMO D, et al. Neuropsychological impairment in children with Rolandic epilepsy and in their siblings[J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 28(1): 108-112.
- [2] 张凯利, 胡学会, 汪晓翠, 等. 伴中央颞区棘波儿童良性癫痫患者心理理论研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(10): 882-886.
- [3] 朱明预, 蒋玉宝, 马慧娟, 等. 特发性全面性癫痫患者的决策冲动研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26(11): 983-988.
- [4] ALEXANDER A, MAROSO M, SOLTESZ L. Organization and control of epileptic circuits in temporal lobe epilepsy[J]. *Prog Brain Res*, 2016, 226: 127-154.
- [5] ASHTARI F, BAHAR M, AGHAEI M, et al. Serum uric acid level in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(5): 676-678.
- [6] 洪丽, 赵燕民, 李珂. 血清尿酸及血管内皮素-1与轻度认知功能障碍相关性研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(7): 670-672.
- [7] 刘佳, 但小娟, 张慧, 等. 血尿酸水平及生活环境因素与帕金森病的相关性[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(7): 548-552.
- [8] 张涛, 迟雁青, 杜春阳, 等. 尿酸对人肾小管上皮细胞氧化应激和TGF- β 表达的影响[J]. *免疫学杂志*, 2014, 30(7): 585-589.
- [9] 赖敏超, 王典. 癫痫患者血尿酸水平检测及相关性分析[J]. *汕头大学医学院学报*, 2016, 29(4): 208-209.
- [10] CARMINE Z, FRANCESCA M. Uric Acid, hypertension, and cardiovascular and renal complications[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2013, 15(6): 531-537.
- [11] THYRION L, RAEDT R, PORTELLI J, et al. Uric acid is released in the brain during seizure activity and increases severity of seizures in a mouse model for acute limbic seizures[J]. *Exp Neurol*, 2016, 277: 244-251.
- [12] WANG D, HU B, DAI Y, et al. Serum uric acid is highly associated with epilepsy secondary to cerebral infarction[J]. *Neurotox Res*, 2019, 35(1): 63-70.
- [13] 杜韵华, 郭丽冰, 吴伟博, 等. 血尿酸水平、血清胱抑素C、同型半胱氨酸与癫痫伴认知障碍的相关性研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(14): 1732-1734.
- [14] 陆睿, 邹璐檐, 何粉英, 等. 癫痫患儿血尿酸水平的变化[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2020, 29(2): 104-106.
- [15] 姜明, 胡洪涛, 闫欣, 等. 血清尿酸水平对癫痫与晕厥的鉴别诊断价值[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(5): 403-405.
- [16] 侯红玲, 张新江. 癫痫患者并发高尿酸血症的风险因素分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(52): 10130-10131.
- [17] MARISELA M A, CONCEPCION N R, DANIEL J R, et al. Oxidative stress associated with neuronal apoptosis in experimental models of epilepsy[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, 2014: 293689.
- [18] VIKAS M, BING S, MAHEEDHAR K, et al. Resveratrol treatment after status epilepticus restrains neurodegeneration and abnormal neurogenesis with suppression of oxidative stress and inflammation[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 17807.
- [19] 董凤, 孔朝红, 江健, 等. 脑卒中后癫痫发作对患者认知损害及其血清神经元特异性烯醇化酶的动态变化[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(7): 1508-1513.
- [20] 贾真, 杨宇, 廖志敏, 等. 丙戊酸钠联合左乙拉西坦治疗脑卒中后癫痫的效果及对神经、认知功能、炎症因子的影响[J]. *广东医科大学学报*, 2021, 39(4): 407-410.
- [21] 徐建洋, 陈刚, 肖成华, 等. 癫痫患者与假性发作患者血清S100B蛋白、超敏C反应蛋白和神经元特异性烯醇化酶水平的改变及其意义[J]. *临床神经病学杂志*, 2012, 25(2): 101-103.
- [22] 翟琼香, 汤志鸿, 王春, 等. 癫痫患儿血清神经元特异性烯醇化酶变化与脑电图异常的关系[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(12): 917-919.
- [23] 郭娜, 马英, 王琳莹, 等. 脑卒中患者血清Hcy及NSE水平与癫痫发作的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(1): 177-181.
- [24] KIMURA T, NISHIKAWA T. A biomarker panel: An additional resource in acute stroke evaluation?[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2013, 79(7): 711-712.