

癫痫持续状态患儿血清载脂蛋白 A2 免疫球蛋白 A 和腺苷脱氨酶的表达及意义

韩玉娟¹⁾ 邓 劫²⁾

1)青海省妇女儿童医院,青海 西宁 810000 2)北京儿童医院,北京 100045

通信作者:韩玉娟

【摘要】目的 研究癫痫持续状态(SE)患儿血清载脂蛋白 A2(APOA2)、免疫球蛋白 A(IgA)与腺苷脱氨酶(ADA)的表达及临床意义。**方法** 纳入青海省妇女儿童医院 2018-01—2020-10 收治的 87 例 SE 患儿以及 50 例健康同龄儿童为研究对象,根据发作类型[(全身惊厥持续状态(GCSE)与非惊厥性持续状态(NCSE)]、病因(症状性、原发性)、SE 持续时间(持续时间 ≤ 60 min、 > 60 min)、控制时间(≤ 30 min、 > 30 min)以及远期预后情况(死亡组、后遗症、预后良好)进行分组,分别比较各亚组血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平,分析以上指标与 SE 患儿临床特征之间的关系。**结果** SE 患儿血清 APOA2 水平低于健康组[(0.23 ± 0.05) g/L vs (0.33 ± 0.07) g/L], ADA 水平高于健康组[(13.55 ± 2.67) U/L vs (5.69 ± 1.49) U/L],差异有统计学意义($P<0.05$),2 组血清 IgA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。GCSE 及 NCSE 患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。原发性 SE 患儿血清 IgA 水平低于症状性 SE 患儿[(2.11 ± 0.51) g/L vs (2.45 ± 0.63) g/L],差异有统计学意义($P<0.05$),2 组血清 APOA2 水平以及 ADA 活性比较差异无统计学意义($P>0.05$)。发作持续时间 > 60 min 患儿血清 APOA2 及 IgA 水平均低于发作持续时间 ≤ 60 min 患儿[(0.20 ± 0.048) g/L vs (0.26 ± 0.08) g/L, (2.28 ± 0.25) g/L vs (2.46 ± 0.34) g/L], ADA 水平高于发作持续时间 ≤ 60 min 组[(15.51 ± 3.11) U/L vs (12.03 ± 2.89) U/L],差异均有统计学意义($P<0.05$)。控制时间 > 30 min 患儿组血清 APOA2 [(0.19 ± 0.04) g/L vs (0.25 ± 0.07) g/L]及 IgA [(2.16 ± 0.41) g/L vs (2.48 ± 0.63) g/L]水平均低于控制时间 ≤ 30 min 患儿组,ADA 水平[(15.81 ± 3.02) U/L vs (12.53 ± 2.46) U/L]高于控制时间 ≤ 30 min 患儿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。死亡组、后遗症组、预后良好组间血清 APOA2 [(0.11 ± 0.02) g/L vs (0.14 ± 0.03) g/L vs (0.28 ± 0.08) g/L]、IgA [(1.86 ± 0.39) g/L vs (2.13 ± 0.46) g/L vs (2.55 ± 0.51) g/L]以及 ADA [(23.54 ± 2.68) U/L vs (17.34 ± 3.14) U/L vs (10.69 ± 2.11) U/L]水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中预后良好组以及后遗症组血清 APOA2 及 IgA 水平均高于死亡组,ADA 活性均低于死亡组,且预后良好组血清 APOA2 及 IgA 水平高于后遗症组,ADA 水平低于后遗症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。将死亡与存在后遗症患儿共同归为预后不良组,绘制 ROC 曲线发现,血清 APOA2 [AUC=0.750, 95% CI (0.644~0.876)]、ADA [AUC=0.803, 95% CI (0.700~0.907)]在预测 SE 预后不良中均具有良好效能,IgA 在预测 SE 患儿预后中具有一定效能[AUC=0.708, 95% CI (0.582~0.834)],而三者联合可有效提高各指标单独应用的效能[AUC=0.902, 95% CI (0.789~0.985)]。**结论** SE 患儿血清 APOA2 水平异常降低,ADA 活性异常升高,原发性 SE 患儿血清 IgA 水平明显下降,三指标与患儿 SE 持续时间、症状控制时间以及预后存在一定的联系,在判断 SE 患儿不良预后中具有一定的价值。

【关键词】 癫痫持续状态;儿童;载脂蛋白 A2;免疫球蛋白 A;腺苷脱氨酶;血清

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2022) 05-0603-06

基金项目: 青海省科技计划项目(编号:2019-ZJ-T06)

DOI: 10.12083/SYSJ.220315

收稿日期 2022-02-17 本文编辑 夏保军

本文引用信息:韩玉娟,邓劫. 癫痫持续状态患儿血清载脂蛋白 A2 免疫球蛋白 A 和腺苷脱氨酶的表达及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2022,25(5):603-608. DOI: 10.12083/SYSJ.220315

Reference information: HAN Yujuan, DENG Jie. Expressions and significance of serum APOA2, immunoglobulin A and adenosine deaminase in children with status epilepticus[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(5):603-608. DOI: 10.12083/SYSJ.220315

Expressions and significance of serum APOA2, immunoglobulin A and adenosine deaminase in children with status epilepticus

HAN Yujuan¹⁾, DENG Jie²⁾

1) Qinghai Women's and Children's Hospital, Xining 810000, China; 2) Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China

Corresponding author: HAN Yujuan

【Abstract】 Objective To analyze the expression and significance of serum apolipoprotein A2 (APOA2), immunoglobulin A (IGA) and adenosine deaminase (ADA) in children with status epilepticus (SE). **Methods** Eighty-seven SE children and another 50 healthy children in Qinghai Women's and Children's Hospital from January 2018 to October 2020 were enrolled. SE children were classified into groups in terms of the seizure type (generalized convulsive status epilepticus (GCSE) versus non convulsive status epilepticus (NCSE)), etiology (symptomatic type versus primary type), duration of SE (≤ 60 min versus >60 min), duration of control (≤ 30 min versus >30 min), and long-term prognosis (death, sequelae, good prognosis). Serum APOA2, IgA and ADA levels of children in each subgroup were compared, then the relationship between above indicators and clinical characteristics of children with SE was discussed. **Results** Compared with healthy control group, SE children had a decrease in serum APOA2 level, and an increase in ADA activity, with statistical difference ((0.23 ± 0.05) g/L vs (0.33 ± 0.07) g/L, (13.55 ± 2.67) U/L vs (5.69 ± 1.49) U/L, all $P < 0.05$), while serum IgA level yielded no statistical difference between healthy controls and SE children ($P > 0.05$). No significant difference was found in serum APOA2, IgA levels and ADA activity between GCSE children and NCSE children ($P > 0.05$). Serum IgA level of primary SE was higher than that of symptomatic SE, with statistical difference ((2.11 ± 0.51) g/L vs (2.45 ± 0.63) g/L, $P < 0.05$), while no statistical difference was found in serum APOA2 levels and ADA activity between symptomatic and primary SE children ($P > 0.05$). Serum APOA2 and IgA levels in children with seizure duration >60 min were lower than those in children with seizure duration ≤ 60 min ((0.20 ± 0.048) g/L vs (0.26 ± 0.08) g/L, (2.28 ± 0.25) g/L vs (2.46 ± 0.34) g/L), and ADA activity was greater than that with seizure duration >60 min ((15.51 ± 3.11) U/L vs (12.03 ± 2.89) U/L), with statistical differences (all $P < 0.05$). Serum APOA2 and IgA levels in children with control time >30 minutes were lower than those in children with control time ≤ 30 minutes ((0.19 ± 0.04) g/L vs (0.25 ± 0.07) g/L, (2.16 ± 0.41) g/L vs (2.48 ± 0.63) g/L), and ADA activity was greater than that with control time >30 minutes ((15.81 ± 3.02) U/L vs (12.53 ± 2.46) U/L), with statistical differences (all $P < 0.05$). Among children with different prognosis status, APOA2, IgA and ADA of death, sequelae, good prognosis groups yielded statistical differences (APOA2: (0.11 ± 0.02) g/L vs (0.14 ± 0.03) g/L vs (0.28 ± 0.08) g/L; IgA: (1.86 ± 0.39) g/L vs (2.13 ± 0.46) g/L vs (2.55 ± 0.51) g/L; ADA: (23.54 ± 2.68) U/L vs (17.34 ± 3.14) U/L vs (10.69 ± 2.11) U/L), with statistical differences (all $P < 0.05$). Serum APOA2 and IgA levels were the lowest in death group, followed by sequelae group and were the highest in good prognosis group, meanwhile, ADA activity was the lowest in good prognosis group, followed by sequelae group, and were the highest in death group ($P < 0.05$). Death and the presence of sequelae were classified into poor prognosis group. ROC curve found that serum APOA2 (AUC=0.750, 95% CI (0.644–0.876)) and ADA (AUC=0.803, 95% CI (0.700–0.907)) had good efficacy in predicting the poor prognosis of SE, and IgA had certain efficacy in predicting the poor prognosis of SE (AUC=0.708, 95% CI (0.582–0.834)), while the combined detection of the three achieved higher predictive efficacy than that of separate detection (AUC=0.902, 95% CI (0.789–0.985)). **Conclusion** SE children have abnormally decreased APOA2 level and abnormally increased ADA activity, and serum IgA level is abnormally decreased in primary SE children, moreover, the above three parameters are closely related to the duration of SE, symptom control time and prognosis in children, and are of certain value in predicting the poor prognosis of children, so the three can become potential indicators in clinical evaluation.

【Key words】 Status epilepticus; Child; Apolipoprotein A2; Immunoglobulin A; Adenosine deaminase; Serum

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是最严重的癫痫发作形式^[1]。SE可发生于任何年龄段,SE对儿童的影响最大,可能影响儿童神经发育与成熟,进而对其生活及学习造成不良影响^[2],迅速终止癫痫发作是改善患者预后最重要的前提。寻找可靠指标有效预测SE患儿预后在临床中具有重要的意义。血清载脂蛋白A2(apolipoprotein A2, APOA2)是高密度脂蛋白的载脂蛋白,功能十分广泛,不仅参与血脂代谢,还有促进炎症反应与胰岛素抵抗等作用^[3]。近年

越来越多的证据显示,APOA2与老年性痴呆、认知障碍等神经功能障碍性疾病密切相关^[4]。免疫功能与癫痫之间存在密切的联系,有研究^[5]显示,免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)水平下降将削弱呼吸道与消化道的屏障作用,导致大量未经处理的蛋白进入机体,诱导自身免疫性反应或抗脑抗体的产生,进而导致癫痫发作。此外,腺苷增多是终止癫痫活动的重要病理机制之一,而腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)的作用底物为腺苷,ADA活性高将

大量消耗腺苷, ADA 也与癫痫存在密切联系^[6]。本研究探讨血清 APOA2、IgA 以及 ADA 与癫痫之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入青海省妇女儿童医院 2018-01—2020-10 收治的 87 例 SE 患儿 (SE 组), 其中男 45 例, 女 42 例, 年龄 3~12 (5.79±1.03) 岁。同期行常规体格检查的 50 例同龄健康儿童为健康对照组, 其中男 23 例, 女 27 例, 年龄 3~13 (5.93±1.14) 岁。

纳入标准: (1) 符合《精神病学》(2001 年天津科技翻译出版公司) 中 SE 相关诊断标准: 癫痫持续发作之间意识尚未完全恢复又频繁再发, 或癫痫发作持续 30 min 以上未自行停止; (2) 患儿接受规范 SE 治疗; (3) 规范 SE 治疗前均采集外周静脉血 6 mL 用于检测血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平; (4) 临床及预后资料完整。

排除标准: (1) 严重脑干损伤引起的去皮质强直状态者; (2) 假性发作性持续状态、过度换气以及短暂性脑缺血发作者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 所有患儿入院后接受规范 SE 治疗, 根据患儿临床发作类型选择不同的惊厥控制药物, 尽快终止惊厥发作, 根据患儿不同的癫痫发作类型采用抗癫痫药物 (AEDs) 防止癫痫再次发作, 同时进行相关对症支持治疗。

1.2.2 血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平检测: 患儿入院后实施规范治疗前采集空腹外周静脉血 6 mL, 3 000 r/min 快速离心, 分离上层血清, 置于 -80 °C 冰箱待用。采用免疫透射比浊法检测 APOA2 水平, 检测仪器为美国 Beckman 700 生化自动分析仪; 乳胶增强免疫比浊法检测血清 IgA 水平, 检测仪器为日立 7170A 全自动生化分析仪; 酶动力学检测血清 ADA 活性, 检测仪器为美国贝克曼 LX20 全自动生化分析仪, 试剂盒均购自北京利德曼生化公司。

1.3 分组及定义 (1) 根据发作类型将 SE 组患儿分为全身惊厥持续状态 (generalized convulsive status epilepticus, GCSE) 与非惊厥性持续状态 (nonconvulsive status epilepticus, NCSE), 其中 GCSE 患儿为全身惊厥发作, 在两次发作期间意识障碍未完全恢复, 或长时间的全身性惊厥发作, 临床容易诊断。NCSE 患儿以意识障碍以及神经行为异常为主的临床发作, 其表现形式多样, 但多明显抽搐表现, 易被忽视。(2) 根据病因将 SE 组患儿分为症状性 SE 组与原发 SE

组, 其中症状性包括感染、突然停药、药物减量不当、过度劳累等原因引起的 SE。(3) 按照 SE 持续时间将患儿分为持续时间 ≤ 60 min 组与 > 60 min 组。(4) 根据控制时间将患儿分为 ≤ 30 min 组与 > 30 min 组。(5) 随访 1 a, 根据预后将患儿分为死亡组、后遗症组以及预后良好组, 其中死亡组患儿因治疗无效死亡, 后遗症组患儿经治疗后依旧有癫痫发作或其他后遗症, 预后良好组患儿随访期间无癫痫发作或后遗症。

1.4 观察指标 分别比较不同发作类型、有无病因、SE 持续时间、治疗效果及预后 SE 患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平, 分析血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平与 SE 患儿临床特征及预后之间的关系。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 计量资料均使用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料组间比较使用 *t* 检验, 2 组比较采用配对 *t* 检验, 应用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析评估指标的灵敏度和特异度。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SE 组与健康对照组血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较 与健康对照组比较, SE 组血清 APOA2 水平降低, ADA 水平升高, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2 组血清 IgA 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。

表 1 SE 组与健康对照组血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
SE 组	87	0.23±0.05	2.38±0.42	13.55±2.67
健康对照组	50	0.33±0.07	2.46±0.37	5.69±1.49
<i>t</i> 值		9.705	1.120	19.153
<i>P</i> 值		<0.001	0.265	<0.001

2.2 不同发作类型 SE 患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较 GCSE 及 NCSE 患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 2。

2.3 原发性与症状性 SE 患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平比较 原发性 SE 患儿血清 IgA 水平高于症状性患儿, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2 组血清 APOA2 水平以及 ADA 活性比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 3。

表2 不同发作类型SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum APOA2, IgA and ADA levels in SE children with different seizure types ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
GCSE	50	0.23±0.07	2.41±0.37	13.61±2.69
NCSE	37	0.24±0.05	2.34±0.42	13.46±2.39
t值		0.740	0.824	0.269
P值		0.461	0.413	0.788

表3 原发性与症状性SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum APOA2, IgA and ADA levels in children with primary and symptomatic SE ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
症状性	70	0.24±0.07	2.45±0.63	13.50±3.37
原发性	17	0.21±0.05	2.11±0.51	13.74±4.03
t值		1.664	2.064	0.253
P值		0.100	0.042	0.801

2.4 不同SE持续时间患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 发作持续时间 > 60 min 患儿血清APOA2及IgA水平均低于发作持续时间 ≤ 60 min 患儿, ADA水平高于发作持续时间 ≤ 60 min 者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 不同SE持续时间患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum APOA2, IgA and ADA levels in children with different SE durations ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
发作持续时间 ≤ 60 min	49	0.26±0.08	2.46±0.34	12.03±2.89
发作持续时间 > 60 min	38	0.20±0.04	2.28±0.25	15.51±3.11
t值		4.228	2.738	5.388
P值		<0.001	0.008	<0.001

2.5 不同控制时间SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 控制时间 > 30 min 患儿血清APOA2及IgA水平均低于控制时间 ≤ 30 min 患儿, ADA水平高于控制时间 ≤ 30 min 者, 差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表5。

表5 不同控制时间SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of serum APOA2, IgA and ADA levels in children with SE at different control times ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
控制时间 ≤ 30 min	60	0.25±0.07	2.48±0.63	12.53±2.46
控制时间 > 30 min	27	0.19±0.04	2.16±0.41	15.81±3.02
t值		4.151	2.415	5.353
P值		<0.001	0.018	<0.001

2.6 不同预后SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 不同预后患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中预后良好组以及后遗症组血清APOA2及IgA水平均高于死亡组, ADA活性均低于死亡组, 且预后良好组血清APOA2及IgA水平高于后遗症组, ADA水平低于后遗症组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表6。

表6 不同预后SE患儿血清APOA2、IgA以及ADA水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of serum APOA2, IgA and ADA levels in SE children with different prognosis ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APOA2/(g/L)	IgA/(g/L)	ADA/(U/L)
死亡组	9	0.11±0.02	1.86±0.39	23.54±2.68
后遗症组	20	0.14±0.03 ^a	2.13±0.46 ^a	17.34±3.14 ^a
预后良好组	58	0.28±0.08 ^{ab}	2.55±0.51 ^{ab}	10.69±2.11 ^{ab}
F值		101.045	18.315	181.567
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与死亡组比较, ^a $P < 0.05$, 与后遗症组比较, ^b $P < 0.05$

2.7 血清APOA2、IgA及ADA预测SE患儿预后的价值 将死亡与存在后遗症患儿归为预后不良组, 绘制ROC曲线发现, 血清APOA2 [AUC=0.750, 95% CI (0.644~0.876)]、ADA [AUC=0.803, 95% CI (0.700~0.907)]在预测SE预后不良中均具有良好效能, IgA在预测SE患儿预后中具有一定效能 [AUC=0.708, 95% CI (0.582~0.834)], 而三者联合可有效提高各指标单独应用的效能 [AUC=0.902, 95% CI (0.789~0.985)]。见表7, 图1。

表7 血清APOA2、IgA及ADA预测SE患儿预后的效能

Table 7 Efficacy of serum APOA2, IgA and ADA in predicting the prognosis of children with SE

指标	临界值	AUC	95% CI	P值	灵敏度/%	特异度/%
APOA2	0.17	0.750	0.644~0.876	<0.001	65.5	87.9
IgA	1.96	0.708	0.582~0.834	<0.001	51.7	89.7
ADA	19.86	0.803	0.700~0.907	<0.001	86.2	56.9
联合预测因子	-	0.902	0.789~0.985	<0.001	96.6	81.0

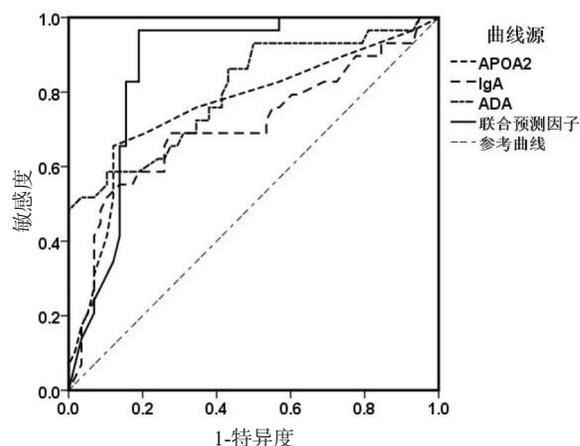


图1 血清 APOA2、IgA 以及 ADA 预测 SE 患儿预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of serum APOA2, IgA and ADA predicting the prognosis of SE children

3 讨论

SE 指癫痫一次发作时间持续 30 min 以上或频繁发作持续 30 min 以上, 发作期间意识不能恢复, 是最严重的神经病症^[7-9]。SE 在儿童中的发病率高, 且低龄儿童患病率更高。对于儿童而言, SE 可能严重损伤脑神经元, 进而影响患儿日后成长。尽早使用不良反应小的药物终止癫痫发作, 是保护脑神经、改善患儿预后的重要前提^[10-12]。同时, 积极筛选可靠的血清指标用于预测 SE 患儿预后在临床中同样重要。

APOA2 是血浆脂蛋白的重要组成部分, 在脂质代谢及脂蛋白形成中发挥重要作用, 其负责将胆固醇运输至肝脏, 是高密度脂蛋白 (high density liprotein, HDL) 的关键成分。近年来, 有学者发现老年阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 患者血清 APOA2 水平明显下降, 表明 APOA2 水平下降可加速认知障碍的进展^[13-16]。本研究发现, 与健康对照组儿童相比, SE 患儿血清 APOA2 水平明显下降, 提示 APOA2 可能与 SE 之间也存在密切联系。

随着临床对癫痫及 SE 相关研究的不断深入, 免疫因素与癫痫之间的关系受到越来越多的关注。IgA 不仅能介导吞噬作用, 还是机体黏膜防御系统的主要成分, 能抑制微生物在呼吸道或消化道上皮附着, 充当屏障作用^[17-18]。而 IgA 浓度下降可能导致外界有害微生物进入机体, 诱导自身免疫性反应, 当产生抗脑抗体后, 即可诱导癫痫发作^[19-21]。本研究发现, 与健康对照组相比, SE 患儿血清 IgA 水平并无明显下降, 但原发性 SE 患儿血清 IgA 水平明显低于正常水平, 说明血清 IgA 水平下降更易表现在原发性

SE 患儿身上, 而服药不当、感染引起的 SE 患儿 IgA 水平基本维持正常。

ADA 是调节腺苷水平的酶物质, 而腺苷是终止惊厥的重要物质^[22-23]。本研究发现, SE 患儿血清 ADA 活性明显高于健康对照组, 说明 ADA 大量消耗腺苷, 导致惊厥持续^[24]。SE 按照发作时症状分为 GCSE 与 NCSE, 本研究中大多数患儿处于 GCSE, 其临床表现明显, 易于诊断, 而 NCSE 多以意识障碍为主, 漏诊率高。按发病原因又可分为症状性与原发性, 症状性 SE 多由感染、突然停药、药物减量不当所致, 本研究中 SE 患儿多为症状性质。比较不同发作类型及不同病因患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平发现, 除原发性患儿血清 IgA 水平明显低于症状性患儿外, 其余亚组血清 APOA2、IgA 以及 ADA 之间差异均无统计学意义。SE 状态持续时间以及控制时间直接关乎患儿预后, 持续发作时间及控制时间越短, 患儿预后越好, 反之则越差^[25-30]。本研究分别以 SE 持续发作 60 min、控制时间 30 min 作为临界点对患儿进行分组, 比较不同亚组患儿血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平发现, 发作持续时间 > 60 min 患儿血清 APOA2 及 IgA 水平均低于发作持续时间 ≤ 60 min 患儿, ADA 水平高于发作持续时间 > 60 min 者, 控制时间 > 30 min 患儿血清 APOA2 及 IgA 水平均低于控制时间 ≤ 30 min 患儿, ADA 水平高于控制时间 > 30 min 者。而后随访 1 a, 根据患儿预后分为死亡组、后遗症以及预后良好组, 死亡组患儿血清 APOA2 以及 IgA 水平均最低, ADA 水平最高, 而预后良好组血清 APOA2 及 IgA 水平最高, ADA 水平最低, 后遗症组以上指标水平居中。以上研究提示, 血清 APOA2、IgA 以及 ADA 水平与患儿预后之间存在密切的联系。绘制 ROC 曲线发现, 血清 APOA2、IgA 以及 ADA 在判断 SE 患儿预后中均具有一定的效能, 其中 ADA 效能最高, IgA 最低, APOA2 居中, 且三指标联合应用可有效提高患儿预后的预测效果。

SE 患儿血清 APOA2 水平异常降低, ADA 活性异常升高, 原发性 SE 患儿血清 IgA 水平明显下降, 三指标与患儿 SE 持续时间、症状控制时间以及预后存在一定的联系, 并在判断患儿不良预后中具有一定的价值, 可成为 SE 患儿预后评估的潜在指标。本研究样本量较小, 且受限于试验条件, 并未对以上指标在 SE 中的具体作用机制进行研究, 存在一定的不足。

4 参考文献

[1] 张景杰, 蔡西国. 丙戊酸钠联合左乙拉西坦治疗小儿颅脑损伤

- 后继发性癫痫临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(17):1531-1537. DOI:10.12083/SYSJ.2021.18.014.
- [2] 钱国红,李丽,李静. 癫痫患者疾病感知与心理弹性水平的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志,2021,24(1):88-92. DOI:10.12083/SYSJ.2021.06.017.
- [3] HISAMATSU T. Apolipoprotein A2 Isoforms:New Insight into the Risk of Myocardial Infarction[J]. J Atheroscler Thromb,2021,28(5):469-470. DOI:10.5551/jat.ED150.
- [4] MA C, LI J, BAO Z, et al. Serum Levels of ApoA1 and ApoA2 Are Associated with Cognitive Status in Older Men[J]. Biomed Res Int,2015,20(7):481-483. DOI:10.1155/2015/481621.
- [5] RANUA J, LUOMA K, AUVINEN A, et al. Serum IgA, IgG, and IgM concentrations in patients with epilepsy and matched controls;a cohort-based cross-sectional study[J]. Epilepsy Behav, 2005,6(2):191-195. DOI:10.1016/j.yebeh.2004.11.017.
- [6] HUANG J, HE Y, CHEN M, et al. Adenosine deaminase and adenosine kinase expression in human glioma and their correlation with glioma associated epilepsy[J]. Mol Med Rep, 2015,12(5):6509-6516. DOI:10.3892/mmr.2015.4285.
- [7] KIRMANI B F, AU K, AYARI L, et al. Super-Refractory Status Epilepticus:Prognosis and Recent Advances in Management[J]. Aging Dis, 2021,12(4):1097-1119. DOI:10.14336/AD.2021.0302.
- [8] ROSSETTI A O, ALVAREZ V. Update on the management of status epilepticus[J]. Curr Opin Neurol,2021,34(2):172-181. DOI:10.1097/WCO.0000000000000899.
- [9] SAMANTA D, GARRITY L, ARYA R. Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. Indian Pediatr,2020,57(3):239-253. DOI:10.1007/s13312-020-1759-0.
- [10] AL-FARAJ A O, ABDENNADHER M, PANG T D. Diagnosis and Management of Status Epilepticus[J]. Semin Neurol,2021,41(5):483-492. DOI:10.1055/s-0041-1733787.
- [11] ASCOLI M, FERLAZZO E, GASPARINI S, et al. Epidemiology and Outcomes of Status Epilepticus[J]. Int J Gen Med,2021,28(14):2965-2973. DOI:10.2147/IJGM.S295855.
- [12] CHAMBERLAIN J M, KAPUR J, SHINNAR S, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2020,395(10231):1217-1224. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30611-5.
- [13] TROUTWINE B R, HAMID L, LYSAKER C R, et al. Apolipoprotein E and Alzheimer's disease[J]. Acta Pharm Sin B,2022,12(2):496-510. DOI:10.1016/j.apsb.2021.10.002.
- [14] GONG L, XU R, LIU D, et al. The Specific Impact of Apolipoprotein E Epsilon 2 on Cognition and Brain Function in Cognitively Normal Elders and Mild Cognitive Impairment Patients [J]. Front Aging Neurosci, 2020,28(11):374-380. DOI:10.3389/fnagi.2019.00374.
- [15] WILKINS J T, SECKLER H S, RINK J, et al. Spectrum of Apolipoprotein AI and Apolipoprotein AII Proteoforms and Their Associations With Indices of Cardiometabolic Health:The CARDIA Study[J]. J Am Heart Assoc,2021,10(17):890-895. DOI:10.1161/JAHA.120.019890.
- [16] MUENCHHOFF J, SONG F, POLJAK A, et al. Plasma apolipoproteins and physical and cognitive health in very old individuals [J]. Neurobiol Aging, 2017,55(6):49-60. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2017.02.017.
- [17] 胡琳,金海华. 左乙拉西坦治疗儿童难治性癫痫的疗效及对血清 IgA、IgM 和 IgG 水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(22):5233-5235.
- [18] ISHIKAWA N, TATEISHI Y, TANI H, et al. Effects of perampanel add-on therapy on immunoglobulin levels in pediatric patients with epilepsy [J]. Epilepsy Res, 2020,167(4):447-453. DOI:10.1016/j.eplepsyres.2020.106447.
- [19] 黄晓利,龙易勤,余宾. 涤痰汤对痰浊阻窍型强直-阵挛性发作小儿癫痫的临床疗效及对免疫球蛋白、外周血 Th17 细胞及相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(12):114-120.
- [20] ISHIKAWA N, TATEISHI Y, TANI H, et al. Effects of perampanel add-on therapy on immunoglobulin levels in pediatric patients with epilepsy [J]. Epilepsy Res, 2020,167(7):106-110. DOI:10.1016/j.eplepsyres.2020.106447.
- [21] BRUNKLAUS A, PÉREZ-PALMA E, GHANTY I, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Early Diagnosis of SCN1A-Related Epilepsies [J]. Neurology,2022,98(11):1163-1174. DOI:10.1212/WNL.00000000000020028.
- [22] GARCIA-GIL M, CAMICI M, ALLEGRINI S, et al. Metabolic Aspects of Adenosine Functions in the Brain [J]. Front Pharmacol, 2021,14(12):182-191. DOI:10.3389/fphar.2021.672182.
- [23] TRAVIS R, STOUB, ADA V, et al. Disconnection of hippocampal networks contributes to memory dysfunction in individuals with temporal lobe epilepsy[J]. Hippocampus,2019,29(5):451-457. DOI:10.1002/hipo.22800.
- [24] MAROOFIAN R, SEDMÍK J, MAZAHARI N, et al. Biallelic variants in ADARB1, encoding a dsRNA-specific adenosine deaminase, cause a severe developmental and epileptic encephalopathy [J]. J Med Genet,2021,58(7):495-504. DOI:10.1136/jmedgenet-2020-107048.
- [25] MONSSON O S, ROBERG LE, GESCHE J, et al. Salzburg consensus criteria are associated with long-term outcome after non-convulsive status epilepticus [J]. Seizure, 2022,99:28-35. DOI:10.1016/j.seizure.2022.05.006.
- [26] BHARDWAJ A, ATAM V, SAWLANI K K, et al. Thrombocytopenia as a Prognostic Marker in Patients with Acute Encephalitis at a Tertiary Care Centre in Northern India [J]. J Assoc Physicians India,2022,70(4):11-12.
- [27] TRINKA E, LEITINGER M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus [J]. Continuum (Minneap Minn), 2022,28(2):559-602. DOI:10.1212/CON.0000000000001103.
- [28] TOKUMOTO S, NISHIYAMA M, YAMAGUCHI H, et al. Prognostic effects of treatment protocols for febrile convulsive status epilepticus in children [J]. BMC Neurol,2022,22(1):77. DOI:10.1186/s12883-022-02608-2.
- [29] KATO T, TSURUKIRI J, SANO H, et al. Nonconvulsive Status Epilepticus Caused by Cerebrospinal Fluid Dissemination of a Salivary Duct Carcinoma: A Case Report [J]. JMA J, 2022,5(1):151-156. DOI:10.31662/jmaj.2021-0108.
- [30] UCAR H K, ARHAN E, AYDIN K, et al. Electrical status epilepticus during sleep (ESES) in benign childhood epilepsy with Centrotemporal spikes (BCECTS): insights into predictive factors, and clinical and EEG outcomes [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(6):1885-1896. DOI:10.26355/eurrev_202203_28334.