

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.012

❖ 临床研究 ❖

血清 NSE、HSP70 与 AEEG 在小儿复杂性热性惊厥中的变化及其与继发癫痫的相关性

吴晓燕¹, 黄会芝¹, 王杨², 温小红¹, 彭敏¹

(1. 合肥市第一人民医院儿科, 安徽 合肥 230061; 2. 安徽医科大学附属医院儿科, 安徽 合肥 230032)

【摘要】目的: 探讨血清神经元特异性烯醇化(NSE)、热休克蛋白(HSP70)与动态脑电图(AEEG)在小儿复杂性热性惊厥(CFC)中的变化及其与继发癫痫的相关性。**方法:** 按照惊厥类型不同将 98 例热性惊厥(FC)患儿分为单纯热性惊厥组(SFC组, $n=44$)和 CFC 组($n=54$)。同时, 50 名疑似癫痫但结果正常的儿童作为对照组。对比各组血清 NSE、HSP70 与 AEEG 评分差异, 采用 Logistics 回归分析影响 CFC 患儿继发癫痫的独立危险因素, 以受试者工作特征(ROC)曲线研究血清 NSE、HSP70 与 AEEG 评分的诊断效能。**结果:** SFC 组和 CFC 组的 NSE、HSP70 水平均高于对照组, AEEG 评分低于对照组($P<0.05$); CFC 组的 NSE、HSP70 水平均高于 SFC 组, AEEG 评分低于 SFC 组($P<0.05$)。单因素分析显示, 不同首次惊厥前发热时间、不同首次惊厥次数、不同围生期异常情况、不同血清 NSE 水平、不同 HSP70 水平与不同 AEEG 评分患儿继发癫痫率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析显示, 首次惊厥次数及血清 NSE、HSP70 水平与 AEEG 评分是影响 CFC 患儿继发癫痫的独立危险因素($P<0.05$)。各指标单独检测和联合检测的敏感度以联合检测最高。ROC 曲线显示, 联合检测 AUC 值最高。**结论:** 血清 NSE、HSP70 在 CFC 患儿中明显升高, AEEG 评分则明显下降; 血清 NSE、HSP70 与 AEEG 评分的异常与 CFC 患儿继发癫痫显著相关, 三者联合检测有助于评估癫痫的发生, 为临床治疗提供科学依据。

【关键词】 复杂性热性惊厥; 继发癫痫; 神经元特异性烯醇化; 热休克蛋白; 动态脑电图; 诊断效能; 儿童

【中图分类号】 R720.597 **【文献标志码】** A

Changes of serum NSE, HSP70 and AEEG in children with complex febrile convulsions and their correlation with secondary epilepsy

WU Xiao-yan¹, HUANG Hui-zhi¹, WANG Yang², WEN Xiao-hong¹, PENG Min¹

(Department of Pediatrics, 1. Hefei First People's Hospital, Hefei 230061; 2. Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To analyze the changes of serum neuron-specific enolase (NSE), heat shock protein (HSP70) and dynamic electroencephalography (AEEG) in children with complex febrile convulsion (CFC) and their correlation with secondary epilepsy. **Methods:** A total of 98 children with FC were selected as the research objects, including 44 children with SFC and 54 children with CFC, which were divided into SFC group and CFC group. At the same time, 50 children with suspected epilepsy who received physical examination but normal results were selected as the control group. The differences of serum NSE, HSP70 and AEEG scores in each group were compared, and the independent risk factors affecting secondary epilepsy in children with CFC were analyzed by logistics regression analysis. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of serum NSE, HSP70 and AEEG scores. **Results:** The levels of NSE and HSP70 in SFC and CFC groups were higher than those in control group, and the AEEG score was lower than that in control group ($P<0.05$). The levels of NSE and HSP70 in CFC group were higher than those in SFC group, and the AEEG score was lower than that in SFC group ($P<0.05$). Univariate analysis showed that different fever time before the first convulsion, different times of the first convulsion, different perinatal abnormalities, different serum NSE level, different HSP70 level and different AEEG score were different in the incidence of epilepsy ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that the number of first convulsions, serum NSE and HSP70 levels and AEEG score were independent risk factors for secondary epilepsy in children with CFC ($P<0.05$). The sensitivity of single detection and combined detection was compared, the combined detection was the highest. ROC curve showed that the AUC of combined detection was the highest. **Conclusion:** Serum NSE and HSP70 are significantly increased in children with CFC, while AEEG is significantly decreased. Abnormal serum NSE, HSP70 and AEEG scores are significantly correlated with secondary epilepsy in children with

基金项目: 安徽省合肥市卫生计生应用医学研究项目(K2018-010)

作者简介: 吴晓燕(1967-), 女, 副主任医师。E-mail: w1x2y32021@126.com

通讯作者: 温小红。E-mail: wenxiaohong2007@163.com

CFC. Combined detection of the expressions of NSE, HSP70 and AEEG can help evaluate the occurrence of epilepsy and provide scientific basis for clinical treatment.

【Key words】 Complex febrile convulsion; Epilepsy; Neuron-specific enolase (NSE); Heat shock protein (HSP70); Dynamic electroencephalography (AEEG); Diagnostic performance; Children

热性惊厥 (febrile convulsions, FC) 是发生在上呼吸道感染或其他感染性疾病初期的一种神经系统急症,好发于 6 个月至 5 岁小儿^[1]。根据临床症状和预后转归的差异,FC 可分为单纯热性惊厥 (simple febrile convulsion, SFC) 和复杂性热性惊厥 (complex febrile convulsion, CFC) 两种类型^[2]。一般情况下, SFC 患儿预后良好,但 CFC 患儿则有继发癫痫的风险。由于癫痫发作形式多样,发作时间难以预测,其鉴别与诊断的难度较高,因此有必要寻求有效的方案辅助判断 CFC 后继发癫痫。神经元特异性烯醇化 (neuron-specific enolase, NSE) 是参与糖酵解途径的烯醇化酶中的一种,存在于神经组织和神经内分泌组织中,已有研究将其应用于 FC 的诊断治疗中^[3]。热休克蛋白 (heat shock protein 70, HSP70) 作为应激蛋白的一种,在 FC 时对脑组织细胞凋亡和神经元发挥保护作用,但其在 CFC 中的变化的研究较少^[4]。动态脑电图 (ambulatory electroencephalography, AEEG) 是连续动态监测脑电活动的仪器,可记录到 80% 的癫痫样波形,其在早期诊断神经系统损伤并对其预后进行预测的过程中价值极高^[5]。本研究对血清 NSE、HSP70 与 AEEG 在小儿复杂性热性惊厥中的变化进行探究,并进一步分析三者与继发癫痫的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月至 2020 年 5 月合肥市第一人民医院收治的 98 例 FC 患儿作为研究对象,其中 44 例为 SFC 患儿,54 例为 CFC 患儿,分别分为 SFC 组和 CFC 组。纳入标准:(1)所有患儿符合《热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017 版)》^[6]中的相关诊断标准, SFC 诊断标准:惊厥多发生于发热 < 24 h 且 > 38 °C;惊厥为全身性抽搐,伴意识丧失,持续数分钟以内,发作后很快清醒。CFC 的诊断标准:除满足 SFC 标准以外,还需满足以下情况之一:24 h 内惊厥发作 ≥ 1 次,每次发作时间持续 20 min 以上,发作形式呈局灶性发作或发作后有阳性神经系统异常体征;(2)年龄 3 个月 ~ 6 岁;(3)既往无惊厥史。排除标准:(1)合并精神疾病或家族史患儿;(2)合并代谢性疾病的患儿;(3)大脑先天性发育异常的患儿;(4)因中毒、严重创伤诱发的惊厥;(5)合并中枢神经系统感染等疾病者。SFC 组中,男性 24 例,

女性 20 例;年龄 1 ~ 6 岁,平均 (4.35 ± 1.21) 岁。CFC 组中,男性 28 例,女性 26 例;年龄 1 ~ 6 岁,平均 (4.58 ± 1.23) 岁。同时,选取疑似癫痫于合肥市第一人民医院接受体检但结果正常的 50 名儿童作为对照组,对照组所有研究对象均无癫痫等神经系统疾病病史,入组前 3 个月内无中枢神经系统药物服用史。其中男性 28 例,女性 22 例;年龄 1 ~ 6 岁,平均 (4.29 ± 1.25) 岁。3 组患儿年龄、性别等一般资料对比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 (1)血清 NSE、HSP70 检测:抽取所有研究对象静脉血 3 mL,离心 (3 000 rpm, 10 min) 分离血清。通过酶联免疫吸附试验法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 测定法测定血清 NSE 和 HSP70 水平,人 ELISA NSE 试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司,人 ELISA HSP70 试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司。根据待测样品及标准品数量决定版条数,将所用抗原用包被稀释液稀释到适当浓度,每孔抗原加入标准品和样品各 50 μ L,随后加入 50 μ L 生物素标记的抗体,盖上模板,混匀后 37 °C 温育 1 h。甩干液体后,加入洗涤液振荡 30 s,甩去洗涤液,拍干。重复此步骤 4 次。每孔加入 80 μ L 亲和链霉素,混匀振荡。甩干液体后,加入洗涤液振荡 30 s,甩去洗涤液,拍干。重复此步骤 4 次。每孔加入底物各 50 μ L,混匀后温育 15 min。取出酶标板,迅速加入终止液,在 450 nm 波长处得到各孔光密度 (optical density, OD 值),并依此计算血清 NSE、HSP70 水平。(2)AEEG 检测:检测仪器为日本 NIHON KOHDEN 生产的 EEC-1200C 的 AEEG 仪,清洁患儿头皮后将电极贴于双侧顶固,两电极间相距 7.5 cm,另将参考电极置于头顶中央 2.5 cm 的额中线处,扫描记录及振幅整合,输出半对数结果,显示振幅心室的波幅带,速度为 6 cm/h,检测 6 h,若监测过程中出现惊厥,给予镇静剂并延长监测时间至镇静效果消失继续监测 6 h。由神经脑电图生理专业医师和儿科医师根据振幅的周期、高低及连续性评估所有患儿 AEEG 波形,记录患儿 AEEG 评分。评分方法^[7]:从 AEEG 的睡眠觉醒周期、连续性、痫性活动 3 方面进行赋值评分,计算改良 AEEG 的总分,范围为 3 ~ 12 分,分值越低提示脑损伤越严重。

1.2.2 研究方法 连续 2 次无热惊厥发作或 1 次

无热惊厥发作伴脑电图痫样放电,判断已转变为癫痫^[8]。根据是否继发癫痫分为癫痫组和无癫痫组。收集所有CFC患儿的临床资料,包括年龄、性别、癫痫家族史(有,无)、首次惊厥发作类型(全身性,部分性)、首次惊厥前发热时间(<24 h, ≥24 h)、首次惊厥次数(≤5次, 6~10次, >10次)、围生期异常情况(有,无)及血清NSE水平、HSP70水平与AEEG评分。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0软件进行统计分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用χ²检验;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用t检验,多组间比较采用F检验;采用Logistics回归分析影响CFC患儿继发癫痫的独立危险因素,血清NSE、HSP70与AEEG评分的诊断效能以受试者工作特征(ROC)曲线研究。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组血清NSE、HSP70水平与AEEG评分比较

3组间NSE、HSP70水平以CFC组最高,对照组最低;AEEG评分以CFC组最低,对照组最高(均P<0.05)。SFC组和CFC组NSE、HSP70水平均高于对照组,AEEG评分低于对照组(P<0.05);而CFC组NSE、HSP70水平均高于SFC组,AEEG评分低于SFC组(P<0.05)。见表1。

表1 3组血清NSE、HSP70与AEEG评分比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | NSE(μg/L) | HSP70(ng/mL) | AEEG(分) |
|------------|---------------|---------------|----------------|
| SFC组(n=44) | 14.73 ± 3.16 | 2.41 ± 0.98 | 6.78 ± 1.56 |
| CFC组(n=54) | 19.14 ± 4.68* | 3.85 ± 1.26* | 4.76 ± 1.47* |
| 对照组(n=50) | 6.63 ± 1.25** | 0.69 ± 0.12** | 10.06 ± 1.05** |
| F值 | 180.190 | 149.110 | 195.820 |
| P值 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

*P<0.05,与SFC组对比;#P<0.05,与CFC组对比。

2.2 CFC患儿继发癫痫情况

54例CFC患儿发生癫痫者36例,未发生者18例,发生率66.67%。

2.3 影响CFC患儿继发癫痫的单因素分析

单因素分析显示,年龄、性别、癫痫家族史、首次惊厥发作类型与CFC患儿继发癫痫无关(P>0.05),但不同首次惊厥前发热时间、不同首次惊厥次数、不同围生期异常情况及不同血清NSE水平、不同HSP70水平与不同AEEG评分患儿继发癫痫率比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 影响CFC患儿继发癫痫的单因素分析[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

| 因素 | 无癫痫组(n=18) | 癫痫组(n=36) | χ ² /t值 | P值 |
|--------------|--------------|--------------|--------------------|--------|
| 性别 | | | 0.148 | 0.700 |
| 男 | 10(55.56) | 18(50.00) | | |
| 女 | 8(44.44) | 18(50.00) | | |
| 年龄(岁) | 4.71 ± 1.68 | 4.79 ± 1.53 | 0.175 | 0.862 |
| 癫痫家族史 | | | 0.593 | 0.441 |
| 有 | 10(55.56) | 16(44.44) | | |
| 无 | 8(44.44) | 20(55.56) | | |
| 首次惊厥发作类型 | | | 2.374 | 0.123 |
| 全身性 | 6(33.33) | 20(55.56) | | |
| 部分性 | 12(66.67) | 16(44.44) | | |
| 首次惊厥前发热时间 | | | 6.294 | 0.012 |
| <24 h | 14(77.78) | 15(41.67) | | |
| ≥24 h | 4(22.22) | 21(58.33) | | |
| 首次惊厥次数 | | | 6.806 | 0.033 |
| ≤5次 | 9(50.00) | 7(19.44) | | |
| 6~10次 | 6(33.33) | 12(33.33) | | |
| >10次 | 3(16.67) | 17(47.22) | | |
| 围生期异常 | | | 8.766 | 0.003 |
| 有 | 2(16.67) | 19(52.78) | | |
| 无 | 16(88.89) | 17(47.22) | | |
| NSE(μg/L) | 17.94 ± 2.87 | 20.65 ± 2.34 | 3.854 | <0.001 |
| HSP70(ng/mL) | 3.47 ± 1.19 | 4.15 ± 0.63 | 2.757 | 0.008 |
| AEEG(分) | 6.96 ± 1.54 | 4.85 ± 1.24 | 5.433 | <0.001 |

2.4 影响CFC患儿继发癫痫的多因素分析

多因素分析显示,首次惊厥次数及血清NSE、HSP70水平与AEEG评分是影响CFC患儿继发癫痫的独立危险因素(P<0.05)。见表3。

表3 影响CFC患儿继发癫痫的多因素分析

| 因素 | β值 | SE值 | Wald χ ² 值 | P值 | OR值 | 95% CI |
|-----------|-------|-------|-----------------------|--------|-------|-------------|
| 首次惊厥前发热时间 | 1.055 | 0.987 | 9.841 | 0.067 | 1.318 | 0.795~1.219 |
| 首次惊厥次数 | 0.844 | 0.326 | 7.594 | 0.015 | 2.262 | 1.596~3.904 |
| 围生期异常 | 0.942 | 1.118 | 6.974 | 0.811 | 2.175 | 0.292~9.741 |
| NSE | 1.651 | 0.349 | 10.415 | 0.027 | 2.946 | 1.652~3.765 |
| HSP70 | 0.694 | 0.174 | 13.523 | <0.001 | 1.497 | 2.874~3.746 |
| AEEG | 0.732 | 0.262 | 8.594 | <0.001 | 3.656 | 1.085~2.478 |
| 常数 | 1.741 | 0.295 | 9.641 | 0.031 | 3.571 | |

2.5 血清NSE、HSP70与AEEG评分预测CFC患儿继发癫痫的价值分析

血清NSE、HSP70、AEEG评分及三者联合预测CFC患儿继发癫痫的敏感度为81.30%、82.50%、84.60%、90.70%,特异度为80.10%、78.90%、79.30%、82.50%,各指标单独检测和联合检测的敏感度以联合检测最高。ROC曲线显示,联合检测AUC值最高。见表4及图1。

表 4 血清 NSE、HSP70 水平与 AEEG 评分对 CFC 患儿继发性癫痫的诊断价值

| 预测因子 | 最佳临界值 | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | AUC 值 | 95% CI |
|-------------------------|--------|---------|---------|-------|-------------|
| NSE/($\mu\text{g/L}$) | 12.749 | 81.30 | 80.10 | 0.677 | 0.507~0.847 |
| HSP70/(ng/mL) | 2.221 | 82.50 | 78.90 | 0.555 | 0.361~0.750 |
| AEEG/分 | 2.819 | 84.60 | 79.30 | 0.741 | 0.607~0.875 |
| 联合 | - | 90.70 | 82.50 | 0.823 | 0.695~0.951 |

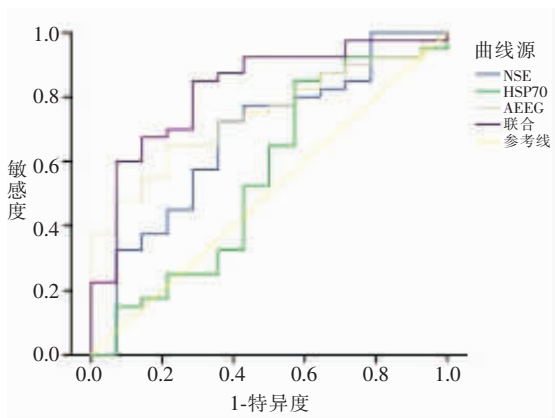


图 1 血清 NSE、HSP70 水平与 AEEG 评分对 CFC 患儿继发性癫痫的诊断价值

3 讨论

CFC 表现为突然发作全身性或局限性肌群强直性和阵挛性抽搐,多伴有意识障碍^[9]。其发生主要与婴幼儿大脑发育不成熟,对神经介质紊乱、兴奋性的抑制作用较差,以及对惊厥的阈值较低有关^[10]。患儿体温升高后,中枢神经系统对外界环境带来的刺激异常敏感,容易使神经元异常放电而诱发惊厥。CFC 继发性癫痫的发生率为 2%~30%^[11]。但由于癫痫常会对患儿躯体、认知、精神心理和社会功能等多方面造成不利影响,故有必要高度重视癫痫的防治^[12]。

郝改领等^[13]报道热性惊厥患儿血清 NSE 水平升高,检测该指标对于判断热性惊厥是否造成患儿神经功能损伤具有一定的参考作用。本研究显示,SFC 组和 CFC 组 NSE 水平均高于对照组,不同血清 NSE 水平患儿继发性癫痫率比较差异有统计学意义,且血清 NSE 水平是影响 CFC 患儿继发性癫痫的独立危险因素($P < 0.05$)。神经元在异常放电后会导致脑内释放大量蛋白质和细胞因子,造成神经细胞功能和代谢损伤。NSE 主要存在于神经组织和神经内分泌系统,分布在神经元及其轴突和树突中^[14]。当神经系统系统缺血、缺氧和创伤时,神经元发生崩解和死亡,血-脑脊液屏障受到严重破坏,大量 NSE 将从细胞中释放入血^[15]。而 CFC 患儿存在一定脑损

伤,且癫痫患儿中更为显著。由于长时间和频繁的发热和惊厥,对成熟期大脑能产生以海马为主的选择性脑损伤。因此,NSE 可作为 CFC 患儿继发性癫痫的特异性指标。马春利^[16]表示热性惊厥患儿血清中 HSP70 显著增加,与患儿多种临床病理特征有关,可用作于诊断热性惊厥疾病和评估严重程度。另外,在癫痫发作时可见 HSP70 聚集^[17]。HSP70 属于热休克蛋白,一般情况下在正常情况下 HSP70 在细胞内呈基础表达,在脑组织中的含量极低^[18]。在 CFC 发生甚至继发性癫痫后,脑细胞能对加速由蛋白质合成和变性诱导的应激反应,其中的变性蛋白是导致 HSP70 水平增高的原因所在^[19]。HSP70 参与蛋白质折叠、伸展、转运、寡聚体的形成和解聚等,维持细胞的生存和功能^[20]。在应激等不利条件下,HSP70 能够提高细胞的抵抗力,起到应激保护作用。因而本研究结果显示,HSP70 水平是影响 CFC 患儿继发性癫痫的独立危险因素($P < 0.05$)。

本研究显示,SFC、CFC 和健康人群 AEEG 评分存在明显差异($P < 0.05$)。婴幼儿由于大脑皮层和皮层下结构发育的不成熟,皮质活动受到抑制后导致脑干和边缘系统的原始运动释放,使其惊厥往往不典型。而 AEEG 可动态记录脑电活动信息,使偶发的一过性脑电活动异常可再现^[21]。且在临床应用中发现,AEEG 能够提高痫样放电的检出率。吴小波等^[22]指出,24 h AEEG 能有效延长监测时间,提高捕捉事件阳性率,在小儿非惊厥性发作性癫痫中具有较高的诊断价值。因此,评估 AEEG 有助于监测 CFC 患儿的发生。本研究结果显示,AEEG 评分是影响 CFC 患儿继发性癫痫的独立危险因素($P < 0.05$),证实 AEEG 在诊断癫痫、发作性疾病上具有重要意义。此外,本研究进一步利用 logistics 回归分析研究了影响患儿继发性癫痫的危险因素,结果发现首次癫痫次数为多因素。惊厥次数越多,患儿脑损伤程度越显著,继发性癫痫的风险越高。而 ROC 曲线分析显示,各指标单独检测和联合检测的敏感度以联合检测最高,且联合检测 ROC 曲线中的 AUC 值最高,表明三者联合检测能明显提高其诊断的特异性和准确度。

综上所述,血清 NSE、HSP70 在 CFC 患儿中明显升高,AEEG 评分则明显下降;血清 NSE、HSP70 与 AEEG 评分的异常与 CFC 患儿继发性癫痫显著相关,三者联合检测有助于评估癫痫的发生,为临床治疗提供科学依据。

参考文献

[1] 杨智全,王海青,支更花,等. 外周血 UCH-L1、NSE 表达水平对

- 热性惊厥患儿脑损伤及预后的评估价值[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(2):162-164.
- [2] 肖冠华,吴娜. 不同部位脑电图异常的热性惊厥患儿对后期癫痫发生的影响[J]. 河北医学,2020,26(5):133-136.
- [3] 李婷婷,陈凤民,任纯明,等. 血清高迁移族蛋白1水平与小儿热性惊厥及日后癫痫发作的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(3):215-220.
- [4] 李斌,周辉. 复杂性热性惊厥儿童视频脑电图及头颅神经影像学特点分析[J]. 南通大学学报(医学版),2020,40(3):53-55.
- [5] Huang L, Wang Y, Bai J, *et al.* Blockade of HSP70 by VER-155008 synergistically enhances bortezomib-induced cytotoxicity in multiple myeloma [J]. *Cell Stress and Chaperones*, 2020, 25 (3):526-530.
- [6] Karamoozian N, Dehestani M, Behjatmanesh-Ardakani R. Investigation of the interaction of hypoxia-inducible factor 1-alpha inhibitor, IDF-11774, with heat shock protein, HSP70, using quantum chemistry calculations [J]. *Structural Chemistry*, 2020, 31 (63): 251-255.
- [7] Lazarev VF, Dutysheva EA, Trestsova MA, *et al.* Testing a novel heat-shock protein inducer in the cellular model of traumatic brain injury response [J]. *Cell and Tissue Biology*, 2020, 14 (1): 592-595.
- [8] Hao J, Zhang X, Jiang K, *et al.* New insights into the role of neuron-specific enolase in tic disorders [J]. *Neurological Sciences*, 2019, 40(6):1167-1172.
- [9] 蒋颖,李国斌,赵莉萍,等. 儿童热性惊厥的治疗进展及预后[J]. 海南医学,2019,30(5):117-120.
- [10] 曹小琴,张蕾. 高热惊厥患儿外周血的血清降钙素原和C反应蛋白的表达水平及其临床意义[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(12):101-102.
- [11] 杨宇,郝金斗,邹新英,等. 复杂型热性惊厥癫痫相关热点突变基因的研究及意义[J]. 中国临床研究,2020,33(6):811-814.
- [12] 凌寅杰,朱焰,施明杰,等. GFAP联合cfDNA测定在复杂性热性惊厥脑损伤中的临床研究[J]. 中国现代医生,2020,58(17):4.
- [13] 郝改领,徐丽娟,常海霞,等. NSE,GFAP,ADM在热性惊厥患儿血清中变化与神经功能损伤的关系[J]. 现代医学,2020,48(4):32-35.
- [14] Hayat B, Kapuganti RS, Padhy B, *et al.* Epigenetic silencing of heat shock protein 70 through DNA hypermethylation in pseudoexfoliation syndrome and glaucoma [J]. *Journal of Human Genetics*, 2020, 65(6):741-745.
- [15] Tian Z, Liang C, Zhang Z, *et al.* Prognostic value of neuron-specific enolase for small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2020, 18 (5): 362-366.
- [16] 马春利. 热休克蛋白70和饥饿素在热性惊厥患儿血清中的表达及意义[J]. 中国妇幼保健,2019,34(10):2272-2276.
- [17] Yang J, Zhang H, Sun S, *et al.* Autophagy and Hsp70 activation alleviate oral epithelial cell death induced by food-derived hypertonicity [J]. *Cell Stress and Chaperones*, 2020, 25(4):654-659.
- [18] Bongiovanni F, Romagnosi F, Barbella G, *et al.* Standardized EEG analysis to reduce the uncertainty of outcome prognostication after cardiac arrest [J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46 (5): 598-603.
- [19] Kumar B, Sahoo AK, Dayal S, *et al.* Investigating genetic variability in Hsp70 gene-5'-fragment and its association with thermotolerance in Murrah buffalo (*Bubalus bubalis*) under sub-tropical climate of India [J]. *Cell Stress and Chaperones*, 2020, 25(4):624-628.
- [20] Gui J, He S, Zhuang J, *et al.* Peri- and post-operative amplitude-integrated electroencephalography in infants with congenital heart disease [J]. *Indian Pediatrics*, 2020, 57(2):133-137.
- [21] Kunda S, Lafrance-Corey RG, Khadjevand F, *et al.* Systemic evidence of acute seizure-associated elevation in serum neuronal injury biomarker in patients with temporal lobe epilepsy [J]. *Acta Epileptologica*, 2019, 1(1):261-265.
- [22] 吴小波,陈钊,刘伟,等. 动态脑电图和视频脑电图对小儿非惊厥性发作性癫痫诊断中的临床价值[J]. 河北医学,2019,25(7):153-156.

(收稿日期:2021-11-29)

修回日期:2021-12-19)